

EINIGE GESICHTSPUNKTE
ZUR EPIDEMIOLOGIE UND ÄTIOLOGIE
DES BRONCHIALKARZINOMS
IN DER BUNDESREPUBLIK DEUTSCHLAND

Klaus-Dieter Brunner

1979

Dissertations- und Fotodruck ANNELIESE SCHUBERT
Corneliusstraße 21 • 8000 München 5 • Telefon 268177

Aus dem Zentralkrankenhaus Gauting bei München

Direktor: Prof. Dr. med. H. Blaha

Einige Gesichtspunkte zur Epidemiologie und

Ätiologie des Bronchialkarzinoms in der

Bundesrepublik Deutschland

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin

an der Ludwig Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Klaus-Dieter Brunner

aus

Landshut

Jahr

1979

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter:	Prof. Dr. H. BLAHA
Mitberichterstatter:	Prof. Dr. K. ÜBERLA
Dekan:	Prof. Dr. W. SPANN

Tag der mündlichen Prüfung: 12.6.1979



Einige Gesichtspunkte zur Epidemiologie
und Ätiologie des Bronchialkarzinoms in
der Bundesrepublik Deutschland

Inhaltsverzeichnis:

Seitenzahl:

Einleitung, historische Entwicklung, interna- tionaler Vergleich	1 - 4
Häufigkeitsangaben über die gesamte BRD	5 - 9
die einzelnen Bundesländer	10 - 20
Ätiologie	
Berufsrisiken	21 - 26
Rauchen	26 - 48
Tumortypen	48 - 51
sonst. Lungenkrankheiten	51 - 53
Früherkennung und Ausblick	53 - 67
Literatur	68 - 70

Über die Häufigkeit des Bronchialkarzinoms in der Bundesrepublik Deutschland

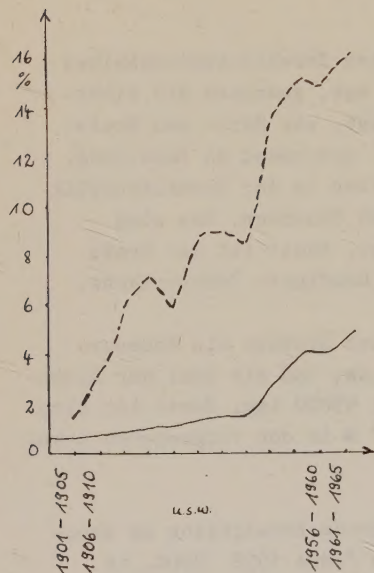
Seit die moderne Medizin die akuten Infektionskrankheiten weitgehend in den Griff bekommen hat, gewinnen die nicht-infektiösen chronischen Krankheiten, wie Herz- und Kreislaufschäden, Krebs, Diabetes usw. zunehmend an Bedeutung. Allein an bösartigen Tumoren starben in der Bundesrepublik Deutschland im Jahre 1974 139969 Menschen, das sind 19,2 % aller Sterbefälle überhaupt. Damit ist der Krebs mit Abstand nach dem Herztod die häufigste Todesursache.

Diese beängstigende Entwicklung des Krebses als Todesursache wird an der Tatsache deutlich, daß die Zahl der Krebstodesfälle im Jahre 1955 noch bei 95000 lag. Somit ist eine kontinuierliche Zunahme um ca. 47 % in den vergangenen neunzehn Jahren zu verzeichnen.

Am deutlichsten ist diese ansteigende Entwicklung am Bronchialkarzinom zu erkennen, dem im Jahre 1955 9500, im Jahre 1974 aber bereits über 23000 Menschen zum Opfer fielen. Somit ist der Bronchialkrebs zum "Krebs des Jahrhunderts" geworden. Um 1900 war er noch so gut wie unbekannt. Heute stirbt jeder dritte Mann, der einem Krebs erliegt, an einem Bronchialkrebs. Er rangiert beim männlichen Geschlecht jetzt bereits mit großem Abstand an der Spitze aller Krebserkrankungen - nachdem er 1963 in der BRD auch den Magenkrebs überholte - und rafft in Deutschland mehr Menschen dahin als alle Infektionskrankheiten und tödlichen Autounfälle zusammengekommen.

Aber nicht nur in Deutschland hat das Bronchuskarzinom in den letzten Jahrzehnten in so erschreckender Weise zugenommen: ein Blick über unsere Grenzen zeigt eine rapide Zunahme in allen Industrieländern. In Mitteleuropa von 1900 bis 1960 schätzt SCHIEVELBEIN eine Zunahme um das 50-fache.

Siehe als Beispiel Graphik 1, in der die Verhältnisse des zürcherischen Sektionsmaterials dargestellt sind:



(Aus Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie, Bd. 3/4. Springer, Berlin-Heidelberg, New York 1969).

Bei der Beurteilung der Sektionsstatistiken stellt sich heraus, daß das Durchschnittsalter höher ist als bei den chirurgischen Statistiken; ferner fand man beim Lungenkrebs eine nicht unerhebliche Unterdiagnose (maximal bis 15 %). Diese Unterdiagnose erscheint unabhängig vom Alter und ist jedenfalls ein Hinweis darauf, daß die gegenwärtige Epidemie von Bronchialkarzinomen definitiv keine Überdiagnose darstellt.

Im internationalen Vergleich ist die Lungenkrebssterblichkeit bei den Männern in England und Wales weitaus am

höchsten (1972 pro 100 000 E. 108), gefolgt von der BRD und den USA (beide etwa 56), am tiefsten ist sie in Schweden und Japan. Auch beim weiblichen Geschlecht ist diese Sterblichkeit in England mit Abstand die höchste.

Etwa 30 % der Gesamtkrebssterblichkeit beim männlichen Geschlecht ging 1972 in der BRD zu Lasten des Lungenkrebses. Bei den Frauen macht dieser Prozentsatz rund 5 % aus. Diese Prozentsätze sind in den USA etwas niedriger, höher sind sie nur in England und Wales, dagegen tiefer in Italien, Frankreich, Schweden und Japan.

In den folgenden Graphiken 2 und 3 (siehe S. 4) sind die standardisierten Sterbeziffern der Luftröhre, Bronchien und der Lunge aus 7 Ländern graphisch dargestellt. (Eigene Darstellung, modifiziert nach: WHO, world health statistics, vol. 1; annual 1975).

Bevor ich nun näher auf statistische Berechnungen eingehe, lassen Sie mich noch einige Bemerkungen vorweg machen:

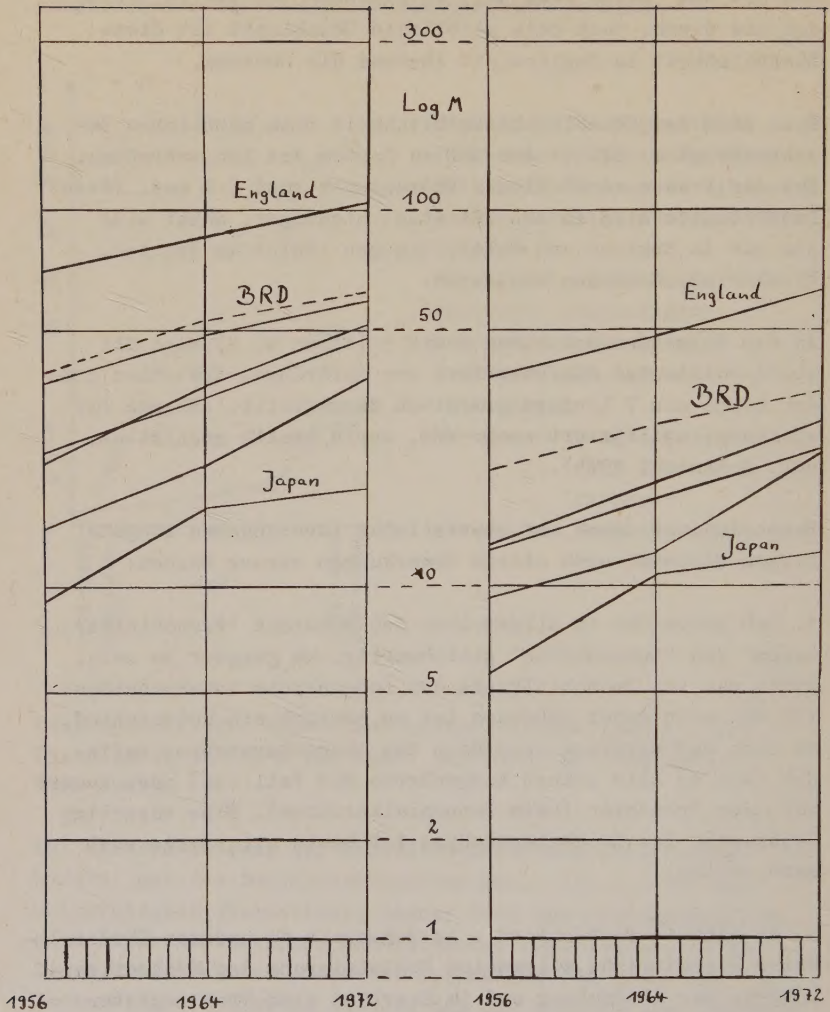
1. Ich gebrauche im allgemeinen den Ausdruck "Bronchialkarzinom" und "Lungenkrebs" gleichwertig. Um genauer zu sein, müßte man von Bronchialkrebs den Lungenkrebs unterscheiden: für den klinischen Gebrauch ist es nämlich ein Unterschied, ob sich das Karzinom innerhalb des Lungenparenchyms befindet (Wie es beim reinen Lungenkrebs der Fall ist) oder innerhalb der Bronchien (beim Bronchialkarzinom). Eine bösartige Geschwulst des Lungenparenchyms ist heute allerdings wohl sehr selten.

2. Es gibt in Deutschland - im Gegensatz zu anderen Ländern! - keine einheitliche, allgemeine Registrierung der Krebserkrankungen; nur in Hamburg und im Saarland sind Krebsregister errichtet worden.

3. Auch die zugrundeliegende, international angewandte Systematik der Todesursachen trennt nicht zwischen Bronchial- und

Männer

Männer und Frauen



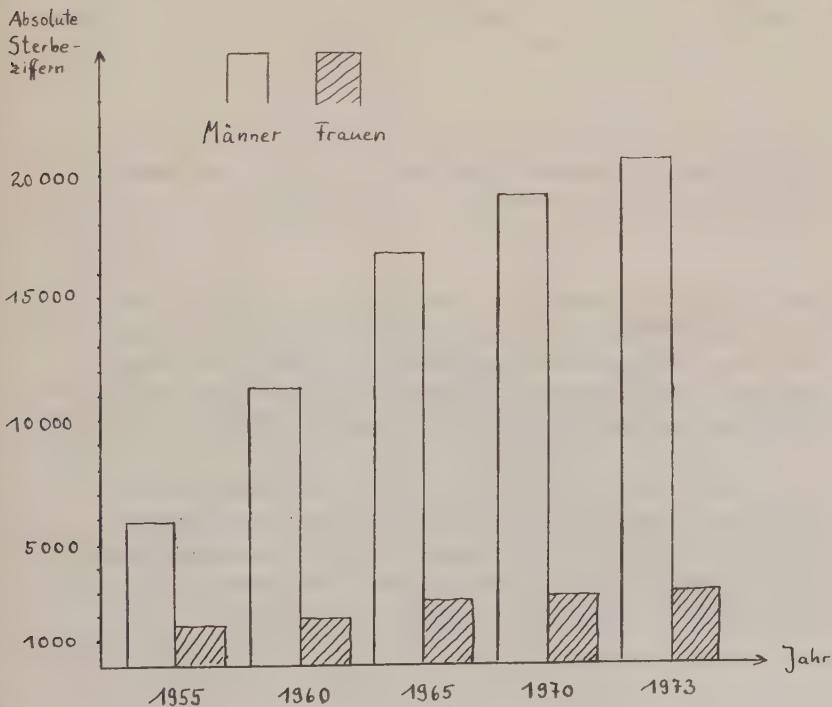
Lungenkarzinom; vor 1968 war auch der Luftröhrenkrebs miteinbezogen. Die Beeinflussung ist allerdings gering (um 5 %).

4. Die Zahl der an Lungenkrebs Verstorbenen hängt unter sonst gleichen Voraussetzungen hauptsächlich von zwei Faktoren ab:

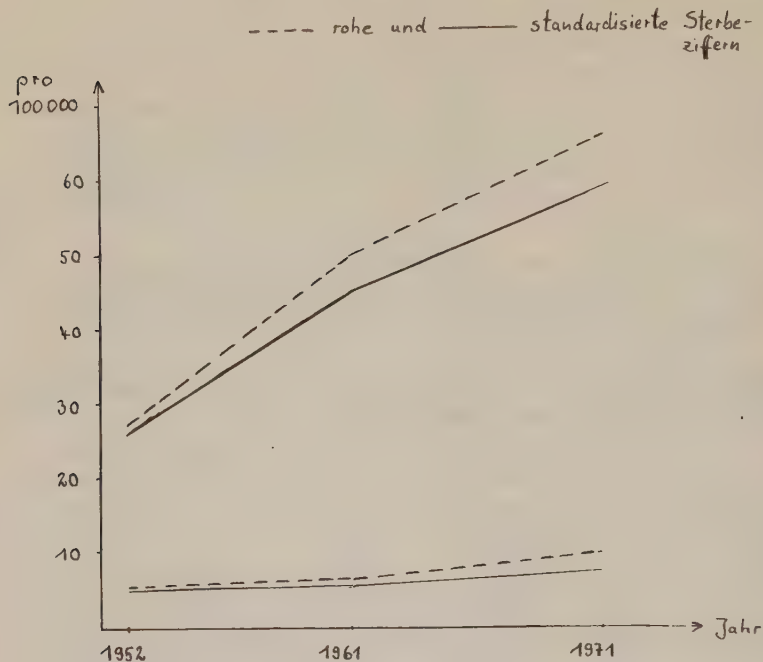
der Einwohnerzahl und der Altersstruktur. Es ist Aufgabe der Statistik, bei der Wirkung zu isolieren oder auszuschalten. Durch die Berechnung von Sterbeziffern, die auf die Einwohnerzahl (heute allgemein auf 100 000) bezogen sind, wird der Einfluß des Bevölkerungswachstums ausgeschaltet (rohe Sterbeziffern). Um auch den Einfluß der sich ändernden Altersstruktur zu berücksichtigen, hat man nun eine Methode entwickelt, die ein beliebiges Berichtsjahr als Basisjahr festlegt und alle darauffolgenden Berichtsjahre auf die Altersstruktur des Basisjahres umrechnet, die sog. Standardisierung.

In den Graphiken 4 und 5 sind für die Bundesrepublik der letzten 2 Jahre die absoluten, rohen und standardisierten Sterbeziffern aufgetragen:

Graphik 4: Absolute Sterbeziffern in der BRD an Lungenkrebs
(nach eigener Berechnung)



Graphik 5: Eigene Darstellung (nach Angaben des Statistischen Bundesamtes in Wiesbaden)



Neben dem schon erwähnten enormen Mortalitätsanstieg, der in der ersten Dekade steiler ist als in der zweiten, kann man feststellen, daß die Relation Männer/Frauen 1955 noch etwa 4 : 1 war, während 1973 fast sieben mal soviel Männer als Frauen am Bronchialkarzinom starben.

In der nächsten Abbildung sind mit je einer Häufigkeitsgruppe die Jahre 1955, 1960, 1965, 1970 und 1973 dargestellt. Es handelt sich um ungewogene Fünfjahresdurchschnitte, d.h. um über 5 Jahre gemittelte Werte. Die durch die Jahre hindurch konstanten Hauptmerkmale sind folgende:

Vor dem 35. Lebensjahr sterben nur vereinzelt Menschen am Lungenkrebs. Danach steigt die Sterblichkeit von Altersgruppe zu Altersgruppe immer stärker an, um dann im hohen Alter wieder abzufallen. In der Entwicklung der letzten Jahrzehnte fällt auf, daß sich der Gipfel der Häufigkeitskurven bei den Männern nach rechts verschiebt, d.h., daß die höchste Sterblichkeit 1955 noch bei den 60- bis 65-jährigen lag, während sie Anfang der 70er Jahre bei den 70- bis 75-jährigen herrschte. Bei den Frauen ist eine so starke Rechtsverschiebung nicht zu erkennen. Damit hängt eine andere wichtige Beobachtung zusammen, nämlich, daß die Sterblichkeit der unter 60 Jahre alten Männer seit 1955 kaum zugenommen hat, teilweise sogar abnahm, dagegen sich die Zunahme hauptsächlich auf die höheren Altersgruppen konzentrierte. So starben in der Bundesrepublik 1955 etwa 40 % aller an Bronchialkarzinom verstorbenen Männer vor ihrem 60. Lebensjahr, während es 1973 nur mehr 17 % waren. Dieser Rückgang der Zahlen der noch auf der Höhe ihrer Schaffenskraft Stehenden ist vom Arbeitspolitischen her recht erfreulich, doch wäre es noch zu früh, was die Bekämpfung und Früherkennung angeht, die Hände in den Schoß zu legen.

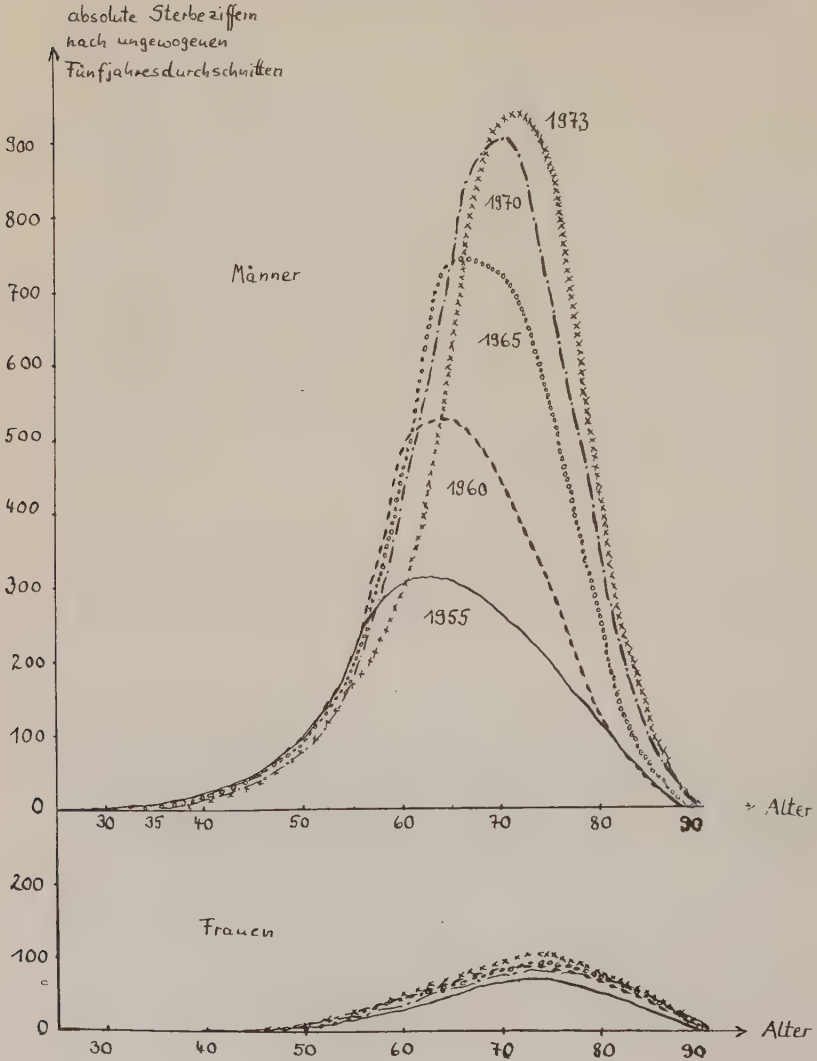
Die Sterbeziffer der Männer im Alter von 70 bis 75 Jahren hat sich in den letzten 20 Jahren vervierfacht, der über 75 Jahre alten Männer fast verfünffacht. Demnach entwickelt sich der Bronchialkrebs immer mehr zu einer Todesursache höheren Alters.

Man könnte natürlich argumentieren, daß sehr alte Lungenkrebskranke nicht an ihrer Geschwulst, sondern an einer anderen Todesursache starben, bevor der Krebs als zum Tode führende Krankheit wirksam werden kann. Möglicherweise spielen diese Gründe für eine Erklärung des Rückganges der Bronchialkrebssterblichkeit im hohen Alter (ab 80 Jahren) eine Rolle.

Graphik 6: Sterblichkeit an Krebs der Lunge und Bronchien
in der Bundesrepublik Deutschland nach dem Alter

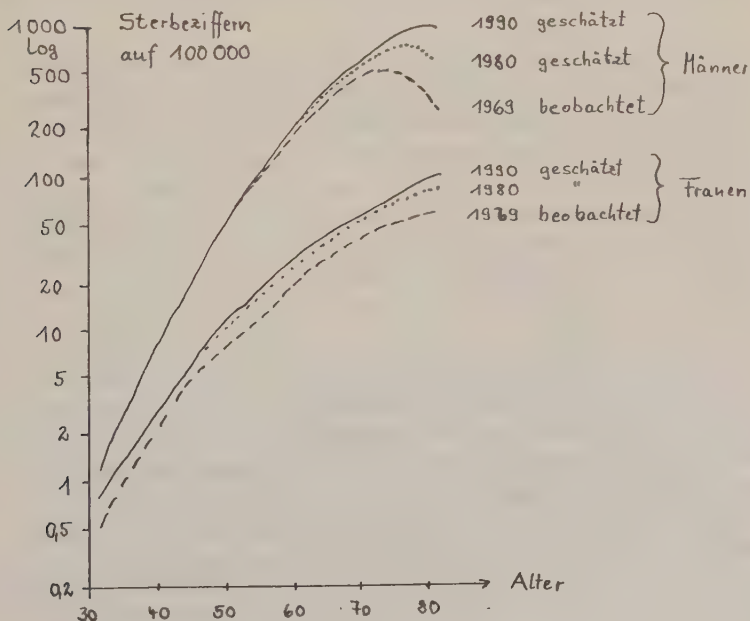
(seit 1955)

Nach Angaben des Statistischen
Bundesamtes in Wiesbaden



Die Verschiebung des Maximums jedoch entzieht sich deshalb einer solchen Erklärung, weil dies auch für andere Krebsformen zutreffen müßte, was aber nicht der Fall ist. KOLLER und FOLTIN (19) (1973) zeigen für das BC (= Bronchialkarzinom) eine Abhängigkeit der Mortalität vom Geburtsjahrgang. Bei den Männern weisen den stärksten Anstieg die Geburtsjahrgänge 1885 bis 1895 auf, während ab dem Jahrgang 1905 - soweit bis jetzt zu überblicken - die Sterblichkeit in den einzelnen Altersklassen etwa gleich bleibt. Bei den Frauen ist die Entwicklung ähnlich, aber nicht so deutlich. Die auf die Geburtsjahrgänge bezogenen Kurven der Sterbeziffern eignen sich besser zur Vorausberechnung als die auf die Berichtsjahre bezogenen Altersverläufe und Sterbeziffern. Durch Verlängerung der Trends in den Altersklassen wurde für das Jahr 1990 eine Mortalität von 92 auf 100 000 Lebende bei den Männern und von 17 bei den Frauen prognostiziert.

Graphik 7: Aus Koller und Foltin: Entwicklung der Sterblichkeit an bösartigen Neubildungen der Atmungsorgane. Lebensvers.-Med. 25 (1973)



Demnach würden 1990 in der BRD insgesamt ca. 30 000 Sterbefälle an bösartigen Neubildungen der Lunge und Bronchien zu erwarten sein.

Im übrigen wird offen bleiben, inwieweit zusätzliche Faktoren, wie z.B. die zunehmende Luftverschmutzung, die Entwicklung der Lungenkrebshäufigkeiten in nicht vorhersagbarer Weise beeinflussen können.

Was die gerade erwähnte Luftverschmutzung angeht, bietet die föderalistisch aufgebaute Bundesrepublik mit ihren etwa 61 Mill. Einwohnern die Möglichkeit - bei weitgehend identischen sozialen Verhältnissen und nur graduellen aber nicht prinzipiellen Unterschieden in der medizinischen Versorgung - die Mortalität an Lungenkrebs auf regionale Unterschiede zu überprüfen. Die Zahl der tätigen Ärzte hat in allen Bundesländern seit 1955 um 20 % bis 60 % zugenommen, in der gesamten BRD durchschnittlich um 50 % auf über 110 000. So kann man die Krebshäufigkeit bzw. -entdeckung sicher auch als eine Funktion der Arztdichte und der Dichte der diagnostischen Möglichkeiten betrachten.

Im allgemeinen findet sich auch in der Großstadtbevölkerung eine höhere Inzidenz für den Lungenkrebs als in ländlichen Gegenden. Diese Tatsache ist zum Teil erklärbar durch die möglicherweise gründlicheren Untersuchungsmethoden und genauere Diagnostik in den städtischen Krankenhäusern gegenüber Landkrankenhäusern, sowie die größere Anzahl von Sektionen, die in der Stadt und in den Unikliniken durchgeführt werden, ferner wahrscheinlich auch durch eine genauere Ausführung der Diagnose auf dem Totenschein in den Städten.

Zur Bestätigung des oben Gesagten diene Tabelle 1. In ihr ist die absolute Zunahme der Sterbefälle an Lungenkrebs in den einzelnen Bundesländern dargestellt. Außerdem ist die jeweilige Arztdichte (Stand 31.12.1973) angegeben. Berlin und Hamburg mit höchster Arztdichte weisen auch die geringste absolute Zunahme auf. Entgegengesetzt verhält es sich mit einigen anderen Ländern, mit Rheinland-Pfalz an

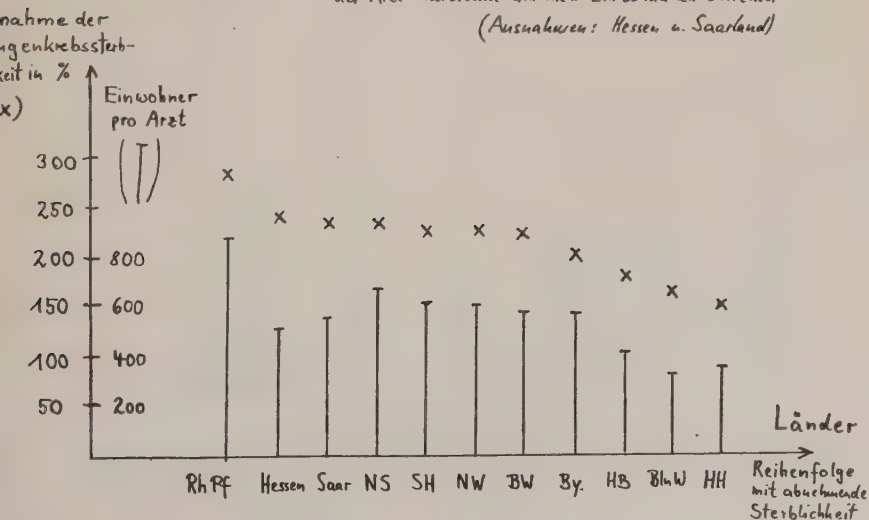
Tabelle 1: Absolute Zunahme der Sterbefälle an Lungenkrebs
in den einzelnen Bundesländern. Arztdichte.

Nach Angaben der Statist. Landesämter.

Bundesland	1955	1974	Zunahme in %	Einw./ Arzt Stand: 31.12.73
Schleswig-Holstein (=SH)	461	1020	221	602
Hamburg (=HH)	668	1014	152	357
Bremen (=HB)	176	307	174	485
Niedersachsen (=NS)	1045	2379	227	659
Nordrh.-Westf. (=NW)	3100	6858	221	596
Hessen (=H)	785	1872	238	529
Rheinl.-Pfalz (=RnP)	529	1482	280	866
Saarland (=Saar)	205	471	229	557
Baden-Würtemb. (=BW)	1100	2414	219	563
Bayern (=BY)	1636	3213	196	586
Westberlin (=Bln)	816	1346	166	318

Diese Zahlen lassen sich in Graphik 8 verdeutlichen:

In Ländern mit großer Lungenkrebssterblichkeit hat
der Arzt durchschnittlich mehr Einwohner zu betreuen
(Ausnahmen: Hessen u. Saarland)



der Spitze: hier korrelieren hohe Zunahmen mit spärlichen Arztniederlassungen. Ansonsten dürften die hohen Sterblichkeitszunahmen in den einzelnen Ländern auf einem gewissen "Nachholbedarf" an Zivilisationsschäden liegen; die Sterblichkeit in den Großstädten war ja schon vor zwanzig Jahren sehr hoch!

In Tabelle 2 sind die beobachteten und standardisierten Werte für fünf Dreijahresperioden wiedergegeben. Die standardisierten Werte sind erheblich niedriger als die beobachteten in Hamburg und Berlin (West), etwas niedriger in Schleswig-Holstein, Niedersachsen, Bremen und Hessen. Beide Werte sind in Rheinland-Pfalz und Bayern fast identisch, während in Nordrhein-Westfalen und Baden-Württemberg, also Ländern mit einem sehr hohen Ausländeranteil, der standardisierte Wert höher ist als die beobachtete Mortalität. Für Frauen gilt Ähnliches, nur sind in Nordrhein-Westfalen und Hessen die Unterschiede zwischen den beiden Werten recht gering.

Tabelle 2: Beobachtete und standardisierte Sterblichkeit an
bösartigen Neubildungen von Luftröhre/Bronchien/
Lunge (ICD 1620: ungewogene Dreijahresdurchschnitte

Die Tabellen 2 mit 5 sind entnommen aus:
G. Neumann (26), "Zur Epidemiologie des Lungen-
krebses in Bundesrepublik Deutschland unter be-
sonderer Berücksichtigung regionaler Unterschiede".
Praxis der Pneumologie 1/75

Land	Mortalität	1958/60	61/63	64/66	67/69	1970/72	Männer
SA	beobachtet:	45,7	58,9	62,0	60,0	65,0	
	standardis:	40,2	53,4	57,0	56,4	61,2	
HH	beobachtet:	82,9	90,9	98,1	97,4	98,8	
	standardis:	67,2	72,9	78,6	78,6	80,2	
HB	beobachtet:	82,3	67,7	75,7	70,2	86,2	
	standardis:	59,7	65,6	71,4	66,6	80,1	
NS	beobachtet:	37,3	46,0	52,3	52,7	58,5	
	standardis:	36,3	44,1	50,7	50,7	56,4	
NW	beobachtet:	49,6	57,1	62,7	68,8	70,3	
	standardis:	51,3	59,4	65,4	71,4	72,6	
H	beobachtet:	41,0	46,9	52,5	54,8	35,6	
	standardis:	39,0	45,0	51,0	53,1	55,8	
RhPf	beobachtet:	41,6	50,2	58,0	86,4	66,5	
	standardis:	43,2	51,0	58,8	66,6	66,9	
Saar	beobachtet:	44,5	53,9	65,4	73,2	74,0	
	standardis:	47,7	59,1	70,8	77,7	80,4	
BW	beobachtet:	33,7	39,3	41,1	42,5	45,5	
	standardis:	35,7	42,6	46,5	50,4	50,4	
By	beobachtet:	41,2	44,4	47,5	51,4	53,0	
	standardis:	40,5	44,1	47,1	51,3	52,8	
Bln (W)	beobachtet:	97,1	110,3	100,8	114,9	112,8	
	standardis:	87,2	75,9	76,8	80,1	81,3	
SH	beobachtet:	8,1	10,4	10,7	9,0	9,8	Frauen
	standardis:	7,2	9,9	9,6	8,4	9,8	
HH	beobachtet:	13,8	15,5	17,8	17,4	18,4	
	standardis:	11,4	13,2	14,4	14,7	15,2	
HB	beobachtet:	9,2	10,4	10,4	9,7	13,3	
	standardis:	8,7	10,5	9,9	9,3	12,0	
NS	beobachtet:	6,3	8,3	8,7	7,3	8,0	
	standardis:	5,7	7,8	8,4	6,9	7,8	
NW	beobachtet:	6,2	7,2	8,4	8,5	9,1	
	standardis:	6,3	7,8	8,7	8,7	9,0	

Forts. nächste Seite

Forts. von Tabelle 2:

Land	Mortalität	Frauen				
		1958/60	61/63	64/66	67/69	1970/72
H	beobachtet:	6,2	6,4	7,8	7,0	7,9
	standardis:	5,7	6,3	7,5	7,5	7,8
RhPf	beobachtet:	6,2	7,2	7,9	8,1	7,0
	standardis:	6,3	7,5	8,1	8,1	7,2
Saar	beobachtet:	7,1	7,5	9,6	7,8	7,4
	standardis:	7,8	8,7	11,1	8,7	8,1
BW	beobachtet:	6,5	6,7	7,6	6,8	6,8
	standardis:	6,6	7,2	8,1	7,2	7,5
By	beobachtet:	6,5	7,3	7,9	7,7	7,9
	standardis:	6,0	7,5	7,8	7,5	7,2
Bln (W)	beobachtet:	14,2	15,4	18,0	18,9	20,7
	standardis:	9,3	10,5	11,7	12,3	14,1

Tabelle 3: Rangordnung nach Durchschnittswerten

Rang	beobachtet	standardisiert	beobachtet	standardisiert
	<u>Männer</u>		<u>Frauen</u>	
1	Blm(W)	Blm(W)	Blm(W)	HH
2	HH	HH	HH	Blm(W)
3	HB	HB	HB	HB
4	Saar	Saar	SH	Saar
5	NW	NW	NW	SH
6	SH	RnPf	NS	NW
7	RhPf	SH	By	RhPf
8	H	H	Saar	NS, BW
9	NS	NS	RhPf	
10	By	By	H	By
11	BW	BW	BW	H

Der abweichende Altersaufbau in den einzelnen Ländern reicht nicht aus, die Rangfolge der Länder nennenswert zu beeinflussen (Tabelle 3). Bei den Männern gibt es lediglich eine Verschiebung auf Platz 6 und 7. Bei der Frauenmortalität ist die Variabilität etwas größer, aber auch hier ändert sich nichts Entscheidendes. Bei beiden Geschlechtern stehen die drei Stadtstaaten unangefochten an der Spitze; es folgen dann bei den Männern das Saarland und Nordrhein-Westfalen, bei den Frauen Schleswig-Holstein. Das Ende bilden in wechselnder Reihenfolge die Flächenstaaten Niedersachsen, Hessen, Baden-Württemberg und Bayern.

Mit einem einfachen Stadt-Land-Gefälle läßt sich dieses Verteilungsmuster nicht erklären. So stellte NEUMANN (1975) (26) u.a. auch fest, daß die Großstädte Frankfurt, München und Stuttgart, also Hauptstädte von Flächenstaaten, eine niedrigere standardisierte Lungenkrebssterblichkeit aufweisen als die Großstädte Westdeutschlands oder Hamburg.

Sucht man nach einem gemeinsamen Nenner, so wäre das Vorhandensein von ausgesprochener Schwerindustrie dem Saarland und Nordrhein-Westfalen gemeinsam. Die ungünstige Situation beim männlichen Geschlecht läßt in diesen beiden Ländern an berufliche Noxen denken. Allerdings können diese Daten auch keinen direkten Beweis liefern.

Auch die altersspezifische Mortalität verhält sich nicht uniform in allen Bundesländern (Tabelle 4).

Alter von	bis	Minimum	BRD	Maximum	(Männer)
40	44	H -4	+39	SH +360	
45	49	HH -23	+ 3	Saar+42	
50	54	By -21	-12	NS - 2	
55	59	HB -25	-10	SH + 8	
60	64	By - 6	+ 9	RhPf +46	
65	69	HH + 5	+49	Saar +133	
70	74	Bln +37	+103	Saar +223	
75	79	Bln +34	+152	Saar +527	
80	84	Bln +58	+128	RhPf +172	
85		HB +49	+115	H +113	

Forts. Tabelle 4:

Alter	von	bis	Minimum	BRD	Maximum	(Frauen)
	40	44	HH -46	-24	SH +170	
	45	49	RhPf -29	- 4	Saar +25	
	50	54	Saar -45	- 7	NS +23	
	55	59	By -25	+ 4	Saar +57	
	60	64	Saar -31	+12	NS +51	
	65	69	BW -26	+16	HH -71	
	70	74	Saar -21	+18	HH +83	
	75	79	Saar -31	+24	HH +268	
	80	84	HB -37	+64	RhPf +182	
	85		HB -55	+69	NW +107	

Bei den Männern liegt bis zum 64. Lebensjahr zumindest in einem Land der Durchschnittswert 1970/72 niedriger als 1958/60, in der Altersklasse von 50 bis 54 ist dies sogar durchwegs der Fall. Erst ab dem 65. Lebensjahr ist überall ein Anstieg zu verzeichnen. Das Maximum weicht vom Wert für das gesamte Bundesgebiet prozentual viel stärker ab als das Minimum. Nordrhein-Westfalen und Baden-Württemberg sind nicht unter den Ländern mit Extremwerten anzutreffen; am häufigsten ist es das Saarland.

Die gleiche Auswertung für Frauen gibt ein noch weniger homogenes Bild: in jeder Altersklasse weist hier wenigstens ein Bundesland eine Steigerung auf. Hier fehlen Hessen und Berlin unter den Extremwerten, während das Saarland wiederum am häufigsten vertreten ist, allerdings auf beiden Seiten der Skala. Im Grunde ist auch diese Tabelle nur Ausdruck des bereits erwähnten diskontinuierlichen Verlaufs der Mortalitätskurve.

Zu ähnlichen Ergebnissen gelangt man, wenn man den Regressionskoeffizienten berechnet. (Der Regressionskoeffizient bedeutet die Steigung einer Geraden $y = bx + a$, die sich aus einer Punktwolke ergibt, welcher wiederum Ausdruck für zwei quantitative Merkmale x und y ist. Dabei stellt sich die Frage, wie man, ausgehend von x , die Größe y am

besten schätzen kann. Besteht zwischen x und y keine Beziehung, ist der Korrelationskoeffizient 0; ist die Beziehung streng linear, ist er +1 oder -1).

So steigt bei den Frauen die Lungenkrebssterblichkeit nur ausnahmsweise linear an, bei den Männern aber durchwegs linear ab dem 65. Lebensjahr. Negative Regressionskoeffizienten in den einzelnen Altersklassen sind keine Seltenheit. Die Veränderung ist bei Frauen nur in wenigen Fällen statistisch zu sichern, wohl aber der Anstieg bei Männern ab dem 60. Lebensjahr.

Die Regressionskoeffizienten für die beobachtete und standardisierte Mortalität in den einzelnen Ländern sind in Tabelle 5 zusammengestellt.

Tabelle 5: Regressionskoeffizienten für die Jahre 1958-72
Quelle: (26)

Land	beobachtet		standardisiert	
	Regressionskoeff.	Bestimmtheits- maß	RK	BM (Männer)
SH	1,35 ± 0,27	0,68	1,49 ± 0,25	0,73
HH	1,36 ± 0,25	0,70	1,07 ± 0,18	0,73
HB	1,76 ± 0,31	0,71	1,44 ± 0,26	0,70
NS	1,61 ± 0,17	0,88	1,52 ± 0,17	0,86
NW	1,76 ± 0,11	0,95	1,84 ± 0,12	0,95
H	1,37 ± 0,10	0,93	1,43 ± 0,10	0,94
RhPf	2,24 ± 0,20	0,91	2,10 ± 0,21	0,88
Saar	2,84 ± 0,21	0,93	2,84 ± 0,25	0,91
BW	0,90 ± 0,08	0,90	1,12 ± 0,10	0,91
By	1,05 ± 0,50	0,97	1,06 ± 0,05	0,97
Bln(W)	1,15 ± 0,32	0,50	1,08 ± 0,19	0,71
(Frauen)				
SH	0,06 ± 0,07	0,06	0,09 ± 0,07	0,13
HH	0,37 ± 0,06	0,76	0,33 ± 0,04	0,82
HB	0,20 ± 0,09	0,26	0,18 ± 0,19	0,24
NS	0,08 ± 0,06	0,13	0,12 ± 0,05	0,28
NW	0,21 ± 0,04	0,70	0,22 ± 0,04	0,70
H	0,17 ± 0,03	0,67	0,19 ± 0,03	0,71
RhPf	0,11 ± 0,06	0,23	0,11 ± 0,06	0,19
Saar	0,06 ± 0,09	0,03	0,03 ± 0,11	0,01
BW	0,03 ± 0,03	0,05	0,07 ± 0,04	0,22
By	0,08 ± 0,04	0,30	0,09 ± 0,04	0,30
Bln(W)	0,57 ± 0,06	0,88	0,38 ± 0,04	0,85

Dieser Grenzwert wird bei Männern, von einer Ausnahme (Berlin) abgesehen, immer erreicht, bei Frauen auch nach Standardisierung nur von vier Ländern. Der Anstieg ist bei Männern durchwegs signifikant, bei Frauen außer in den Ländern mit hohem Bestimmtheitsgrad auch in Bayern und Niedersachsen. Nach Standardisierung kann der Regressionskoeffizient größer sein als für die rohe Mortalität, unabhängig von der Relation zwischen rohen und standardisierten Sterbeziffern.

Zwischen welchen Werten signifikante Unterschiede der Regressionskoeffizienten (t-Test), und damit der Zunahme der Lungenkrebsmortalität, vorhanden sind, geht aus Graphik 9 hervor. Bei den Männern steht das Saarland mit den meisten signifikanten Unterschieden an der Spitze, gefolgt von Rheinland-Pfalz und mit gleicher Häufigkeit, Baden-Württemberg, Berlin (West) und Nordrhein-Westfalen. Bei den Frauen fallen dagegen Berlin und Hamburg durch besonders viel signifikante Abweichungen auf.

Graphik 9: Signifikanz der Abweichungen in den einzelnen Bundesländern; Quelle (26)

	SH	HH	HB	NS	NW	H	Rh Pf	Saar	BW	By	Bln
SH	X	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-
HH	-	X	-	-	+	-	+	+	-	-	-
HB	-	-	X	-	-	-	-	+	-	-	-
NS	-	-	-	X	-	-	+	+	+	+	-
NW	-	+	-	-	X	+	-	+	+	+	+
H	-	-	-	-	+	X	+	+	+	+	-
Rh Pf	-	+	-	+	-	+	X	+	+	+	+
Saar	+	+	+	+	+	+	+	X	+	+	+
BW	-	-	-	+	+	+	+	+	X	-	-
By	-	-	-	+	+	+	+	+	-	X	-
Bln	-	-	-	-	+	-	+	+	-	-	X

Männer

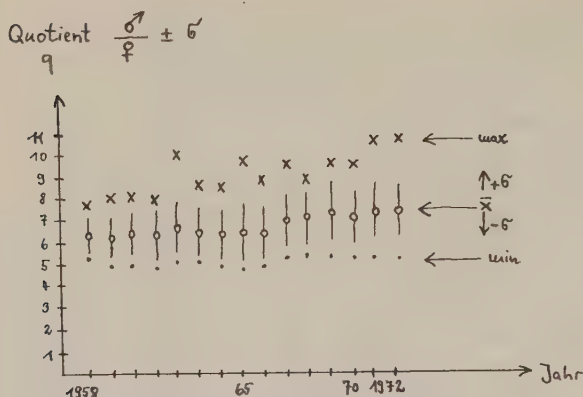
Forts. Tabelle 9: - nicht signifikant + signifikant
• identisch

	SH	HH	HB	NS	NW	H	RhPf	Saar	BW	By	Blm
SH	X	+	-	-	-	-	-	-	-	•	+
HH	-	X	-	+	-	+	+	+	+	+	-
HB	-	-	X	-	-	-	-	-	-	-	-
NS	-	+	-	X	-	-	-	-	-	-	+
NW	-	-	-	-	X	-	-	-	+	+	+
H	-	+	-	-	-	X	-	-	+	+	+
RhPf	-	+	-	-	-	-	X	-	-	-	+
Saar	-	+	-	-	-	-	-	X	-	-	+
BW	-	+	-	-	+	+	-	-	X	-	+
By	•	-	-	-	+	+	-	-	-	X	+
Blm	+	-	-	+	+	+	+	+	+	+	X

Frauen

In der Abhandlung der einzelnen Bundesländer fehlt nun nur noch die Sexualproportion der Lungenkrebssterblichkeit. Hier ist festzustellen, daß der untere Extremwert nie, der obere nur einmal (1974) außerhalb der doppelten Streuung des rechnerischen Mittelwerts liegt. (Graphik 10). Das Maximum findet sich sechsmal im Saarland, viermal in Nordrhein-Westfalen und je einmal in Hessen und Rheinland-Pfalz. Bei den Minimalwerten ist Baden-Württemberg sechsmal vertreten, Hamburg dreimal, Berlin (West), Niedersachsen und Schleswig-Holstein je zweimal. Bemerkenswerterweise sind die Differenzen zwischen Männern und Frauen in Ländern mit überwiegender Grundstoffindustrie besonders groß. Auch dieses Resultat für mögliche berufliche Noxen. Klein ist der Quotient sowohl in Gebieten mit sehr hoher (Berlin, Hamburg) als auch relativ geringer (Baden-Württemberg,

Graphik 10: Relation Männer/Frauen (Länder d. BRD)
Quelle (26)



Niedersachsen) Häufigkeit an Lungenkrebs. Allerdings kann ein kleiner Quotient auch durch überdurchschnittlich hohe Erkrankungsraten der Frauen zustandekommen.

Die Häufigkeitsbetrachtungen abschließend, läßt sich sagen: Die Lungenkrebssterblichkeit kann angesichts der beschränkten Behandlungserfolge durchaus als brauchbarer Index für die Häufigkeit des Lungenkrebses überhaupt verwendet werden. In allen Bundesländern ist prinzipiell eine ansteigende Tendenz zu verzeichnen. Allein in den Jahren 1960 - 71 sind 10m7 % mehr Männer und 23,3 % mehr Frauen an Bronchialkrebs gestorben als es bei gleichbleibender Altersstruktur der Fall gewesen wäre. Die Zunahme betrifft bei Männern ausschließlich, bei Frauen weitgehend die Altersklassen über 65 Jahre. Die Übersterblichkeit des männlichen Geschlechts an Lungenkrebs nimmt noch weiter zu; sie ist am ausgeprägtesten in den Altersklassen von 45 - 74. Die Relation Männer/Frauen liegt etwa bei 7. Zwischen den Ländern der BRD bestehen signifikante Unterschiede in der Lungenkrebssterblichkeit. An der Spitze stehen bei beiden Geschlechtern, bei der rohen wie bei der standardisierten

Mortalität, die Stadtstaaten, am Ende die Flächenstaaten, insbesondere die Süddeutschlands. Es dürfte sich aber um kein einfaches Stadt-Land-Gefälle handeln; das Saarland und Nordrhein-Westfalen zeigen bei Männern einen besonders starken Anstieg, ausgeprägter als bei Frauen. Dieser Trend weist deutlich auf berufliche Einflüsse hin.

Ätiologie:

Worin bestehen nun diese beruflichen Einflüsse? Seit etwa 100 Jahren kommt der Mensch während seiner Arbeit verstärkt mit zahlreichen Substanzen in Berührung, die einen Bronchialkrebs hervorrufen, mitverursachen oder sein Auftreten beschleunigen können. Wir wissen jedoch nichts Sicheres und Endgültiges über die Verteilung dieser Stoffe und ihrer Rolle im einzelnen. "Die als berufsbedingt 'gesicherten' Krebse dienen uns zunächst als 'Fährten', als Enden eines Fadens, den wir aufzuwickeln im Begriff sind" (Blaha 1974) (5). Es handelt sich um folgende Substanzen:

Arsen, Asbest, Chromate und Chromfarben, sehr wahrscheinlich um Nickel, Isopropylöl, Senfgas, Kohlenteer, mineralische Öle und radioaktive Substanzen.

Wie Blaha treffend schreibt, liegt das Problem häufig darin, daß die Beschäftigung mit gewissen Substanzen sowohl dem Gefährdeten, als auch dem Arzt unbekannt sind. Bei der Arsenexposition z.B. ist an Weinbauern, Metallschmelzern; Landwirte, Arbeiter in Fabriken, die Schädlingsbekämpfungsmittel herstellen, und an Pelzarbeiter zu denken.

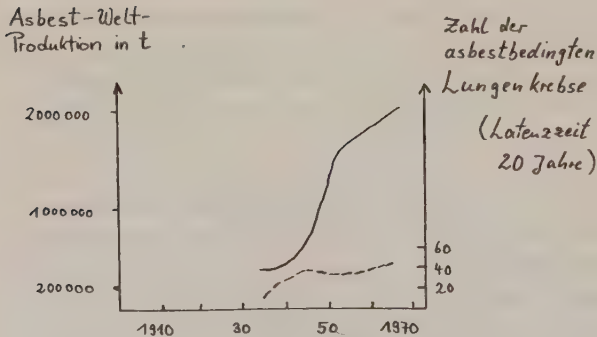
Beim Asbest liegen die Dinge ähnlich: der Gehalt vieler Stoffe an Asbest ist kaum dem Hersteller, geschweige denn dem Verbraucher, bekannt:

Unterbodenschutz, Isolierplatten, Drainageröhren, "Glaswolle", andere Isolierstoffe, Schutzanzüge, Kalkfilter, Spanplatten oder schalldämpfende Platten können Asbest enthalten oder enthalten Asbest regelmäßig. Man muß also bei Bauarbeitern, Isolierern, Schreibern, Installateuren, Gummiarbeitern, Automechanikern, Werftarbeitern und einigen anderen Berufen an das Asbestrisiko und damit an die Mög-

lichkeit, eher ein Bronchialkarzinom oder Pleuramesotheliom zu bekommen, denken. Allerdings sollte dieses Risiko auch nicht übertrieben werden; man sollte zudem nicht vergessen, daß die Anzahl der in den genannten Industriezweigen besonders exponierten Männer in Ländern, wo eine dramatische Zunahme der Lungenkrebssterblichkeit in den letzten Dekaden zu beobachten ist, niemals allein diesen Anstieg erklären könnte; außerdem ist in mehreren Studien festgestellt worden, daß die Mehrzahl der Arbeiter in diesen Industriezweigen gleichzeitig auch Zigarettenraucher sind (und damit einem besonders hohen Risiko unterliegen, auf das ich aber noch später ausführlich zu sprechen komme.

Das hohe mit dem Gebrauch von Asbest verbundene Risiko geht aus einer Tabelle von Hueper hervor:

Graphik 11: Welt-Asbestproduktion und asbestbedingte Lungenkrebst. Aus: Hueper, W.C.: Occupational and Environmental Cancers of the Respiratory System. Springer, Berlin-Heidelberg-New York, 1966



Beim Chrom liegen die Verhältnisse ähnlich: eine außerordentlich lange Liste von Produkten und Verrichtungen, die mit Chrom im Zusammenhang stehen, könnte hier aufgeführt werden, Hervorgehoben seien nur die gefärbten Verbindungen des Chroms als Anstrich- und Druckwaren.

Schon in den 30er Jahren haben verschiedene Autoren Fälle von Bronchialkarzinom unter Chromarbeitern in Deutschland beschrieben. 1948 erschien der erste Bericht über die Langzeituntersuchung der Todesursachen von 1500 Arbeitern, die in den Vereinigten Staaten in der Chrom-Industrie gearbeitet hatten. Unter 193 Todesfällen über mehrere Jahre waren 66 Krebsfälle und von diesen wiederum 64 % Bronchialkarzinome. Die mittlere Expositionszeit betrug 14,5 Jahre; in den meisten Fällen handelte es sich um Plattenepithelkarzinome.

Die Ursache-Wirkung-Beziehung zwischen Bronchialkarzinom und radioaktivem Uranium kann bis zurück ins 16. Jahrhundert verfolgt werden. Die sog. "Bergkrankheit" in Schneeberg und in Joachimsthal befiel ausschließlich Bergwerksarbeiter nach etwa 20-jähriger Arbeit unter Tage. In einer Bergwerksarbeiterpopulation von ca. 700 Männern starben jährlich etwa 22 an Lungenkrebs. Aber erst im Jahre 1879 wurde diese Krankheit als Lungenkrebs diagnostiziert. Die Identifizierung der Radioaktivität gelang im Jahre 1896, aber es dauerte noch bis 1930, als man vermutete, daß der Gesteinsstaub Radium "ausstrahlte", bzw., die Uranerze radioaktiv waren und einen ätiologischen Faktor in der Lungenkrebsentwicklung darstellten. Tierexperimente in den Vereinigten Staaten (1946) produzierten Lungenkrebs bei Ratten nach Exposition mit Aerosolen, denen radioaktives Cerium und Plutonium beigegeben war. Sogar nach dem Zweiten Weltkrieg sind noch 55 neue Fälle von Bronchialkarzinom bei Bergwerksarbeitern in Joachimsthal aufgetreten. Es ist interessant, daß nur einer dieser Bergarbeiter ein Nichtraucher war. 71 % der Karzinome waren kleinzellige Karzinome, die übrigen Plattenepithelkarzinome (Horacek 1969) (18).

Trotz des hohen Bekanntheitsgrades des Risikos für Bergwerksarbeiter, die in dieser Weise exponiert sind, ist die Lungenkrebsmortalität noch relativ hoch unter den Uranarbeitern in den Rocky Mountains. Während der Jahre 1945 bis 1955 haben in Utah, Colorado, New Mexiko, Arizona und Wyoming Tausende von Untertagearbeitern radioaktives Material inhaliert. Unter den 3415 Bergwerksarbeitern, die von der Salt Lake City Health Service Facility untersucht wurden, waren 63 Fälle von Bronchialkarzinom entdeckt worden. Wiederum muß betont werden, daß die meisten dieser Bergwerksarbeiter Zigarettenraucher waren. Lungenkrebs existiert praktisch nicht unter Indianern, die in den Uranbergwerken arbeiten. Die meisten von ihnen sind Nichtraucher. Es ist jedoch noch zu früh, Schlußfolgerungen daraus zu ziehen, da die Indianer erst später als die weißen Männer in den Bergwerken zu arbeiten begonnen haben.

Eine ebenso hohe Inzidenz an Bronchialkarzinom wurde aus St. Lawrence, Newfoundland, berichtet, und zwar unter Flußspat-Arbeitern. Eine Vergleichsuntersuchung zwischen der Sterblichkeit der Einwohner von St. Lawrence und der Allgemeinbevölkerung im übrigen Newfoundland ergab eine 29 mal höhere Mortalität als erwartet an Lungenkrebs unter den Flußspatbergwerksarbeitern (Archer u. Lundin 1967) (1) durch Radiumemanation.

Wie dem Leser aufgefallen sein wird, zitiere ich jetzt vornehmlich amerikanische Literatur. Dies hat zwei Gründe:

1. haben die ätiologischen Untersuchungen der Amerikaner auf diesem Gebiet Pionierarbeit geleistet und sind fast ausnahmslos die ersten,
2. bestätigen die nachfolgenden europäischen Experimente nur die Ergebnisse der amerikanischen Wissenschaftler, weshalb aber die europäischen Verdienste nicht geschmälert werden sollen.
(Der Zweite Weltkrieg forderte auch hier seine geistigen und finanziellen Opfer).

Arbeiter, die in der Nickelindustrie beschäftigt sind, haben ebenfalls ein hohes Risiko für die Entwicklung von Lungenkrebs. Bis zum Jahr 1968 wurden 254 Fälle von Lungenkarzinom unter Nickelindustrie-Arbeitern in der medizinischen Literatur veröffentlicht. Wiederum handelte es sich histologisch um Plattenepithel- und anaplastische Karzinome. Die Durchschnittsdauer vom Zeitpunkt der Anstellung in der Nickelindustrie bis zum Tode an einem Karzinom des Respirationstrakts reichte von 21 bis 30 Jahren. "Nickel könnte nicht nur einen direkten karzinogenen Effekt haben, sondern auch indirekt die Karzinogenese von polyzyklischen Kohlenwasserstoffen, wie z.B. 3,4 Benzpyrenen, fördern". (Sunderman 1968) (34).

Bei Arbeitern, die mit der Herstellung von Senfgas 1929 bis 1945 in Hiroshima beschäftigt waren, entwickelten sich ab 1952 Karzinome entlang der Atemwege, von der Zunge angefangen, über den Pharynx, die Sinus Sphenoidales, den Larynx, die Trachea und die Bronchien. Die Karzinome waren histologisch Plattenepithelkarzinome oder vom undifferenzierten Typ. Es fand sich kein einziges Adenokarzinom. Die mittlere Beschäftigungszeit in diesem Industriebetrieb betrug sieben Jahre und die durchschnittliche Zeitspanne vom Tag der Arbeitsaufnahme bis zum Tode am Karzinom belief sich auf 24,4 Jahre.

Negative oder fragliche Resultate, die in einigen Untersuchungen von Männern mitgeteilt worden sind, die im Ersten Weltkrieg in Frankreich Senfgas inhaliert hatten, können auf die verhältnismäßig niedrigen Dosierungen zurückgeführt werden, die von dem radiometrischen Material kurzfristig eingeatmet worden sind (Wada und Mitarb. 1968) (35).

Schließlich sind noch die Derivate des Kohlenteers in ihrer vielfältigen Verwendung bis hin zum Dieselöl und Benzin zu nennen. Bezüglich der Luftverschmutzung sollte sowohl bei Motorfahrzeugen wie auch beim Hausbrand die Zusammensetzung der Abgase noch besser kontrolliert oder gegebenenfalls

tiefere Konzentrationslimits gesetzt werden: es ist auch hier wahrscheinlich, daß ein krebsbegünstigender Faktor ins Spiel kommt. Es muß jedoch anerkannt werden, daß zur Vermeidung der Luftverschmutzung, vor allem in den Industriebetrieben, unbeschadet sehr hoher Kosten viel geschehen ist. Der Kampf gegen die staubförmigen Luftverunreinigungen muß aber unbedingt fortgesetzt werden, zeigt doch der Lungenkrebsbefall bei den verschiedenen exponierten Berufsarten große Unterschiede. Die Lungenkrebsverhütung verlangt in immer stärkerem Maße die Sanierung der Betriebe von allen Arten von Dunst, Qualm, Ruß, Gas, Dämpfen und Stäuben im Rahmen des technisch irgendwie Möglichen und wirtschaftlich Zumutbaren; wie Blaha sagt: Arbeitsmedizin als Vorhut einer allgemeinen Umweltmedizin.

So wichtig also die Erkennung industrieller Gefahren für Bronchialkarzinomentwicklung ist, so wichtig ist es auch gleichzeitig, die definitiven Zahlen im Auge zu behalten (nur einige hundert Lungenkrebsopfer in den bisher diskutierten Industriezweigen über mehrere Dekaden). Diese industriellen Gefahren für die Bronchialkarzinomentwicklung haben nach allem, was bisher gesagt wurde, keinen wesentlichen Einfluß auf eine der größten Gesundheitsbedrohungen unserer Zeit mit einer Gesamt mortalität von 25000 Fällen an Lungenkrebs, wie sie für das Jahr 1975 in der BRD errechnet worden ist.

Es gibt keine berufliche Exposition, keine Smogsituation, bei der so konzentriert nachgewiesene Karzinogene einverleibt werden, wie beim Rauchen.

Zu Beginn der Abhandlung des Themas "Lungenkrebs und Rauchen" kann ich nun nicht umhin, einen kurzen Überblick über den im folgenden dargebotenen Stoff zu geben. Fünf Hauptgesichtspunkte werden bestimmend sein:

- a) der pathologisch-anatomische Aspekt
- b) der statistische Aspekt
- c) der epidemiologische Aspekt
- d) eine Beweisführung durch Aufgabe des Rauchens
- e) das Rauchen bei Frauen.

Zuvor jedoch noch eine kurze historische Einführung:

Das Rauchen galt seit altersher als Genußmittel und teilweise sogar als Heilmittel. Es handelt sich dabei um das Einatmen des bei der Verbrennung von zumeist pflanzlichen Stoffen entstehenden Rauches, wodurch der Raucher anregende Effekte bis zur Euphorie erlebte - oder umgekehrt beruhigende, ja sogar narkotisierende Wirkung erzielte. Die Menschen rauchten schon immer vom Hanf bis zum Opium eine Fülle von Substanzen.

Aber konzentrieren wir uns auf das Rauchen von Tabak! Der Tabak wird in Form von Pfeifen, Zigarren und Zigaretten geraucht; dabei hat der Anteil der Zigarettenraucher in den letzten drei Jahrzehnten stark zugenommen und nimmt noch weiter zu. Heute rauchen etwa (auf die Verhältnisse der BRD zugeschnitten) 25 bis 30 % der weiblichen und 70 bis 80 % der männlichen Bevölkerung. Eine erfolgreiche Rauchentwöhnung ist trotz des weit verbreiteten Wissens um das erhöhte Lungenkrebs- und Herzinfarkttrisikos nicht erfolgt. Eine Entwöhnung ist m.E. ohne die Kenntnis der Ursachen dieses Anstiegs und der Psychologie des Rauchens nicht möglich. Auch wenn die Verbesserung der sozialen und finanziellen Verhältnisse es erst breiten Bevölkerungsschichten ermöglichte, schon in jüngeren Jahren genügend Geld für Tabakwaren abzugeben, so sind das Beispiel der Älteren und die durch intensive und geschickte Zigarettenwerbung verbreitete Motivierung des Rauchens als Symbol des Lebensgenusses und des sozialen Status sicher die wesentlichsten Gründe für die weltweite Zunahme des Tabakrauchens.

Die Entstehung des Tabakrauches unterliegt komplizierten physikalischen und chemischen Bedingungen; eine Übersicht

über Bildung, Zusammensetzung und Filtration gibt Neurath (1968). Nahezu 1000 Verbindungen sind im Tabakrauch nachgewiesen worden. Der Rauch kann unterteilt werden in die Partikelphase und die Gasphase; entsprechend ihrem Dampfdruck befinden sich die einzelnen Verbindungen in einer der beiden Phasen.

Die Tabellen 6 und 7 geben einen Überblick über die Zusammensetzung der Partikel- und der Gasphase:

Tabelle 6: Die Zusammensetzung der Partikelphase des Hauptstromrauches (nach Neurath)

Wasser	10 - 20 %
Aliphat. Kohlenwasserstoffe	3 - 5 %
Aromat. "	1 %
Carbonylverbindungen	8 - 9 %
Alkohole	5 - 8 %
Ester	1 %
Säuren	8 - 13 %
Basen	1 %
Nikotinalkaloide	6 - 8 %
Phenole	1 - 4 %
Sterine	0,5 - 1 %

(Neurath, G.: Tabakrauch - Bildung, Zusammensetzung, Filtration. In: H. Shievelbein: Nikotin - Pharmakologie des Tabakrauchs. Stuttgart. Theime 1968).

Tabelle 7: Zusammensetzung der Gasphase des Hauptstromrauches (wasserfrei). Anorganische Gase. (Nach: Smoking and Health, Report of the Advisory Committee to the Surgeon General of the Public Health Service. Publication No. 1103, Washington 1964).

Stickstoff	73 %
Sauerstoff	10 %
Kohlendioxid	9,5 %
Wasserstoff	1 %
Kohlenmonoxid	4,2 %
Edelgase	0,6 %
Ammoniak	0,03 %
Stickoxide	0,02 %
Cyanwasserstoff	0,16 %
Schwefelwasserstoff	0,004 %

In unzähligen Untersuchungen machte man sich in den letzten Jahrzehnten daran, die schädlichen bzw. karzinogenen Tabakrauchbestandteile herauszufinden, bis man vor einigen Jahren allgemein folgende Substanzen als mehr oder weniger starke Karzinogene zu betrachten anfang:

3,4 Benzpyren, radioaktives Polonium ^{210}Po , Nickelcarbonyl, Dialkyl-Nitrosamine, Laktone und Kotinin, ein Abbauprodukt des Nikotins.

Wie war man zu diesen Ergebnissen gekommen?

Um das sogenannte "missing link" in der Ursache-Wirkungs-
beziehung zwischen Zigarettenrauchen und Lungenkrebs her-
zustellen. Waren Beweise dafür gefordert worden, daß Pa-
tienten, die an Lungenkrebs starben, bei der Sektion
praemaligne und Frühstadien der malignen Veränderungen in
dem übrigen Bronchialepithel aufwiesen.

Auerbach und Mitarb. (1957) (2) haben diesen Beweis nach
sorgfältiger mikroskopischer Untersuchung von je 208 Schnit-
ten des Tracheobronchialbaumes bei insgesamt 117 verstor-
benen Männern angetreten. Die Untersucher fanden Basalzellen-
hyperplasie, Metaplasie mit definitiver Stratifikation,
Plattenepithelmetaplasie und Carzinoma in situ am selte-
sten bei Nichtrauchern. Eine Zunahme der pathologischen Ver-
änderungen wurde jedoch bei Männern gesehen, die mäßig
oder viel geraucht hatten. Die ausgedehntesten Verände-
rungen wurden bei denjenigen beobachtet, die am Bronchial-
karzinom verstorben waren.

Ein wichtiger Befund war der Brallelanstieg in den Propor-
tionen von pathologischen Veränderungen im Bronchialepithel
mit dem ansteigenden Zigarettenverbrauch während der Le-
benszeit des Patienten und eine nahezu gleichmäßige Ver-
teilung der schwersten pathologischen Veränderungen bei
denen, die mehr als ein Päckchen Zigaretten pro Tag ge-
raucht hatten, sowie in allen Fällen von Bronchialkarzinom.

Chang (1957) (8) demonstrierte, daß die Zilienlänge, untersucht an Blöcken von Bronchialepithel bei Kettenrauchern, nur ungefähr die Hälfte der Zilienlänge bei Nichtrauchern betrug. Tabakrauch behindert die Zilienbewegung und unterbricht somit den Selbstreinigungsmechanismus im Bereich des Respirationstrakts (Kotin und Falk 1950) (20). Dieser ziliostatische Effekt des Zigarettenrauchens wird durch eine Anzahl von Substanzen sowohl im Teer als auch in dem gasförmigen Rauchkondensat hervorgerufen (Hilding 1967) (15). Aufgrund verschiedener Sektionsbefunde am Menschen und Tierexperimenten an Bronchien von Kühen und Kälbern hat Hilding folgende Feststellungen getroffen:

1. Die Teertröpfchen aus dem Rauch werden in diffuser Form über die Schleimschicht des ganzen Tracheobronchialbaumes ausgebreitet, im gleichen Maße, wie die eingeatmete Luft nach abwärts gelangt. Diese Ablagerungen sind etwas konzentrierter unmittelbar unterhalb der Stimmbänder und an den Lungenwurzeln als anderwärts. Die größte Gesamtmenge wird in den kleinen Bronchiolen und Alveolen abgelagert.
2. Die physiologische Drainage des Bronchialbaumes wird durch die Schleimschicht bewirkt; mit Hilfe der unter ihr befindlichen Flimmerhaare wird ein Flimmerstrom erzeugt, der die Auf- und Abwärtsbewegungen des Schleimteppichs "wie ein Fahrstuhl" zustande bringt. Von den respiratorischen Bronchiolen bis zum Ösophagus verengert sich das Strombett merklich; wahrscheinlich nimmt die Geschwindigkeit des Schleimtransportes in dem Maße zu, wie sich das Strombett verengt. Auf dem ständig schmälere werdenden Weg von den respiratorischen Bronchiolen bis zum Ösophagus trifft der Flimmerstrom auf eine Anzahl natürlich vorkommender Hindernisse in Form versprengter Plattenzellen, Bronchialöffnungen und das Plattenepithel der Stimmbänder. In diesen Bereichen kann eine Verzögerung des Flimmerstromes auftreten und noch weiter verlangsamt werden durch Zigarettenrauch, der die Flimmertätigkeit nach jahrzehntelanger Einwirkung

paralysiert. So kann es an diesen Stellen zur verlängerten Einwirkung einer im Flimmerstrom abgelagerten Substanz kommen.

3. Das Ausmaß der Verlangsamung des Flimmerstromes oder die vergleichsweise - Stase-Dauer ist unbekannt. Man kann sich jedoch vorstellen, daß, wenn Verlangsamung oder vorübergehender Stop des Flimmerstromes bei einem Raucher ständig auftritt, die Ansammlung der Teerteilchen, appliziert über mehr oder weniger ausgedehnte Zeiträume auf die gleiche Stelle, Tag für Tag, Monat für Monat und Jahr für Jahr, die gleichen Bedingungen schafft, unter denen Karzinome durch Hautpinselungen bei Tieren produziert werden.
4. Das Plattenepithelkarzinom entwickelt sich häufig in den größeren Bronchien in der Hilusgegend. Der Lungenhilus ist die Stelle, wo sich der "Schleimteppich" aus einem weiten in ein vergleichsweise schmales Strombett verengt. Es ist sicherlich nicht unlogisch anzunehmen, daß die Entwicklung der Bronchialkarzinome dort beginnt, wo die Wirkung von karzinogenen Substanzen aufgrund eines verlängerten Kontaktes mit dem Bronchialepithel am größten ist.

Mellors (1958) (24) hat Plattenepithelzellen von der (menschlichen) Mundschleimhaut entnommen und in millionenfache Verdünnung von Zigarettenteer gebracht. Er konnte demonstrieren, daß Rauchbestandteile in diese Zellen penetrieren. Verschiedene Rauchpartikel können in den Zellen nach erfolgter Penetration aufgrund ihrer fluoreszierenden Eigenschaften wieder identifiziert werden.

Der direkte Effekt verschiedener karzinogener Kohlenwasserstoffe und des Zigarettenrauchkondensates wurde in Organkulturen vom Menschen untersucht (Lasnitski 1968) (21). Benzpyren und Kondensate von Zigarettenrauch verursachen im Bronchialepithel von fetalen Lungen Hyperplasie mit Pleomorphismus der neugebildeten Zellen. "Vor kurzem ist es möglich geworden, die Kohlenwasserstoffe im Zigarettenrauch-

kondensat zu konzentrieren und die Wirkung dieser bestimmten Fraktion in Organkulturen von menschlichen fetalen Lungen zu untersuchen; es entsteht in allen Organkulturen eine ausgedehnte Basalzellenhyperplasie mit atypischen zytologischen Veränderungen. Die Reaktion auf die kohlenwasserstoffereicherte Fraktion zeigt zwei unterschiedliche Phasen. In der ersten Phase findet man eine verstärkte Proliferation der Reservezellen, kombiniert mit einer Vergrößerung der sekretorischen Zellen und verstärkte sekretorische Aktivität; in der zweiten Phase gehen die sekretorischen Zellen verloren und werden nicht ersetzt, die Hyperplasie wird noch ausgedehnter und die neugebildeten Zellen machen Veränderungen in Richtung Metaplasie und Anaplasie durch."

Viele Kritiker begnügen sich nun damit zu behaupten, daß die Zigarettenrauch-Lungenkrebs-Beweisführung lediglich auf Statistiken beruhe. Was ist an fundierten statistischen Beweisen auszusetzen? Wenige Dinge in der menschlichen Biologie können wirklich hundertprozentig bewiesen werden, aber der vernünftige Gebrauch der Statistik kann mit einem erheblichen Wahrscheinlichkeitsgrad feststellen, ob zwei oder mehr Dinge wirklich miteinander korreliert sind oder nicht. Dieselben Kritiker würden lediglich "klinische" Beweise akzeptieren, ohne zu konkretisieren, was sie damit meinen. Es wäre ganz offensichtlich unethisch, in diesem Stadium unseres Wissens ein klinisches Experiment zu beginnen, wobei tausend Jungen und Mädchen im Alter von 15 Jahren veranlaßt würden, 20 Zigaretten und mehr täglich über einen Zeitraum von 20 Jahren zu rauchen, sowie eine Kontrollgruppe von tausend gleichaltrigen jungen Menschen zu verfolgen, denen das Rauchen für die nächsten 20 Jahre untersagt wird.

Die "Unglaubwürdigkeit bei dem Lungenkrebs-Zigarettenrauchproblem" wird bequemlichkeitshalber oft von den gleichen Leuten vorgebracht, die andererseits nicht zögern würden, die statistische Beweisführung heranzuziehen, um andere Menschen davon zu überzeugen, Sicherheitsgürtel im Auto zu gebrauchen - oder in diesem Zusammenhang noch wichtiger,

um die Feststellung zu untermauern, daß Asbestinhalation und die Arbeit in den Bergwerken mit radioaktivem Material Lungenkrebs verursacht.

Die statistische Korrelation zwischen Zigarettenrauchen und Lungenkrebs kann keine künstliche Beziehung sein im Hinblick auf die offensichtliche Größenordnung der Unterschiede im Risiko für die Entwicklung eines Bronchialkarzinoms zwischen Rauchern und Nichtrauchern; dies hat sich in 29 retrospektiven und 7 prospektiven Studien in mehreren Ländern deutlich zeigen lassen. In allen diesen Untersuchungen, die 1939 in Deutschland (Müller) begonnen und 1950 in den Vereinigten Staaten (Wynder u. Graham) fortgesetzt wurden - jetzt sind auch die europäischen Staaten stark engagiert -, haben die Lungenkrebspatienten einheitlich mehr geraucht und hatten die Rauchgewohnheiten schon wesentlich früher in ihrem Leben angefangen, und nur eine geringe Anzahl von ihnen hat das Rauchen aufgegeben. In den meisten Studien waren nicht mehr als 1 % der Lungenkrebspatienten Nichtraucher.

Im Gegensatz dazu enthalten alle Kontrollgruppen eine signifikant höhere Anzahl von Nichtrauchern; der Prozentsatz von Nichtrauchern hängt dabei natürlich ab von der Auswahl der Patienten für die Kontrollgruppe. Es ist klar, daß wir es beim Zigarettenrauchen mit einem erheblich "konkurrierenden" Risikofaktor für verschiedene Krankheiten zu tun haben, wie z.B. Myokardinfarkt, Emphysem, chronische Bronchitis, Claudicatio intermittens, Blasenkrebs und Magengeschwür. Wenn die Kontrollgruppe mit Lungenkrebskranken mehrere Patienten mit den genannten Krankheiten enthält, wird die Anzahl der Nichtraucher in der Kontrollgruppe entsprechend kleiner als in anderen Kontrollgruppen, von denen Patienten mit den sechs Krankheiten ausgeschlossen worden sind.

Ein anderer, immer wiederkehrender Befund ist das geringere Risiko für die Entwicklung von Bronchialkarzinomen bei Pfeifen- und Zigarrenrauchern im Gegensatz zu Zigarettenrauchern. In einer Untersuchung von 187 783 Männern, die

über einen Zeitraum von 44 Monaten prospektiv verfolgt wurden (Hammond u. Horn 1958) (14), wurden die folgenden altersspezifischen Todesraten pro 100 000 Mann pro Jahr entsprechend den Rauchgewohnheiten bei Beginn der Studie analysiert:

Tabelle 8:

Rauchgewohnheiten	Bronchialkarzinom (Todesraten; ausschl. Adeno-Ca.)
nie geraucht	3,4
Zigarren	11,4
Pfeifen	28,9
Zigaretten u.a.	67,0
nur Zigaretten	78,6

Dies legt die Vermutung nahe, daß bei Zigarettenrauchern die karzinogenen Substanzen den unteren Respirationstrakt in größeren Mengen und deshalb intensiver erreichen, als dies bei den meisten Zigarren- und Pfeifenrauchern der Fall ist, die den Rauch nicht inhalieren; dies ist auch der Grund für den früheren Lungenkrebstod bei Zigarettenrauchern.

Gsell u. Mitarb. (1971) (12) fanden in ihren Studien über den Lungenkrebs in einer schweizer Gebirgsgegend heraus, daß das Durchschnittsalter der an Lungenkrebs Verstorbenen bei Zigarettenrauchern 58, bei Zigarren- und Pfeifenrauchern 66 Jahre betrug.

Tabelle 9: Rauchgewohnheiten von 100 Rauchern, die am Bronchialkarzinom starben

Raucher von	Todesalter		Todesverhältnis vor und nach dem 60. Lj.
	36-59	ab 60	
Zigaretten allen drei Formen	17	13	1 : 0,76
Zigarren und Pfeifen	11	7	1 : 0,64
	21	48	1 : 2,29
Zusammen	49	68	

Dorns Untersuchung (1959) (11) ging 249 000 amerikanischen Lebensversicherungsinhabern während zweieinhalb Jahren nach. Nach Abschluß des Beobachtungszeitraums waren 7382 Todesfälle eingetreten. Der Quotient von beobachteter über erwarteter Anzahl von Patienten, die am Bronchialkrebs starben (Nichtraucher = 1,00) war für Pfeifenraucher: 1,33; Zigarrenraucher: 1,50; für Zigarettens- plus andere Rauchgewohnheiten: 6,40; für Zigarettensraucher allein: 9,35.

Trotzdem ist die Wirkung des Zigarrenrauchens nicht zu unterschätzen: Gsell und Mitarb. (1967) wiesen auch auf die unterschiedliche Intensität des Rauchens hin. Leute, die intensiv Zigarren rauchen, wie es in der Schweiz und anderen Ländern mit höherem Lebensstandard vorkommt, weisen ein 4 bis 5 mal höheres Lungenkrebsrisiko auf als die mäßigen Raucher und ein 15 mal höheres als die Nichtraucher.

Tabelle 10: Lungenkrebsrisiko für Raucher und Nichtraucher
Aus: Relative risk of pulmonary cancer in cigar
and pipe smokers. Cancer 20 (1967) Gsell u. Abelin

Rauchgewohnheiten	Risiko
Nichtraucher	1,0
Zigaretten	8,5
alles außer Zigaretten	5,6
leichte Allesraucher außer Zigaretten	1,7
schwere Allesraucher außer Zigaretten	14,7

Doll und Hill (1956) (10) unternahmen eine Studie an 40 701 englischen Ärzten. Unter den männlichen Ärzten über 35 Jahren waren in den ersten viereinhalb Jahren 1714 Todesfälle aufgetreten, einschließlich 84 Fälle von Bronchialkarzinom. Der Lungenkrebstod nahm ständig zu mit ansteigenden Rauchgewohnheiten. Gleichzeitig wurden wiederum die konkurrierenden Risiken für andere Todesursachen demonstriert. Die standardisierte Todesrate pro Jahr pro

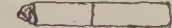
1000 Männer im Alter von 35 Jahren und älter in Beziehung zu den Rauchgewohnheiten zeigt Tabelle 11:

Todesursachen	Nichtraucher	Tgl. druchschnittl. Rauchquantum		
		1-14g	15-24g	25g u. mehr Tabak
Bronchial-Ca:	0,07	0,47	0,86	1,66
Andere Erkrankungen des Respirations- traktes:	0,81	1,00	1,11	1,41
Myokardinfarkt:	4,22	4,64	4,60	5,99

Zusätzlich zur Zahl der Zigaretten, der Anzahl inhalierter Lungenzüge pro gerauchter Zigarette und dem Grad der Inhalation und vor allem zum Alter, in dem die Rauchgewohnheit begonnen wurde - besonders gefährdet sind natürlich die jugendlichen Raucher, weil sie pro Leben viel wahrscheinlicher die Carzinomdosis erreichen - ist es auch noch wichtig zu wissen, wieviel insgesamt von einer Zigarette geraucht wurde. Ein Bericht von Hammong und Wynder (1960) (14) hat die Resultate der Längenmessungen von zurückgelassenen Zigarettenresten anhand von Tausenden von Zigaretten in mehreren Ländern zusammengefaßt. Die Wichtigkeit der gewohnheitsmäßigen Zurücklassung einer bestimmten Länge des Zigarettenendes für den Raucher liegt in der Tatsache, daß das untere Ende der Zigaretten ein größeres Quantum Teer enthält. Es wurde gezeigt, daß sich nahezu 50 % mehr Gesamtrauchkondensate in den letzten 30 mm einer Zigaretten befinden als in den ersten 30 mm. Die Durchschnittslänge der zurückgelassenen Kippen war in Kanada 27,9 mm, in den Vereinigten Staaten 30,9 mm, aber wesentlich kürzer in England und Wales mit 18,7 mm und in Holland mit 20,8 mm. Die höheren Todesziffern an Bronchialkarzinom in Großbritannien und in Holland im Vergleich zu Kanada und den Vereinigten Staaten können unter Umständen zum Teil wenigstens auf diese Weise geklärt werden. Der soziale Faktor, der hier mit hereinspielt, wird unterstützt durch einen Befund, den

das Krebsforschungsinstitut der Universität Wien kürzlich erhob: danach besteht eine eindeutige Beziehung zwischen der Länge der Kippe und dem Ort, an dem die Zigarette geraucht wurde:

Graphik 12:

Länge der Kippen in mm (ohne Filter!)	Fundort
18 	vornehmes Restaurant
17 	Universitäten
15 	Banken
14 	Ämter und Behörden
14 	Gastwirtschaften
12 	Großbetriebe
10 	Polizei und Militär
9 	Gerichte und Gefängnisse
5 	Kneipen und Bordelle

Es zeigt sich also mit abfallender sozialer Schicht eine Abnahme der Kippenlänge und damit ein zum Teil dadurch hervorgerufenenes höheres Lungenkrebsrisiko.

Zufällig zu einem ähnlichen Ergebnis kam Metten (1973) (25), der einen Vergleich der Mortalität an Lungen-, Magen- und Darmkrebs anstellte zwischen den Bewohner einer Industriestadt und einem süddeutschen Landkreis. Er machte folgende Aussage:

"Die Sterblichkeit der Männer an Lungen-, Magen- und Darmkrebs in definierten sozialen Schichten zeigt in der Stadt kontinuierliche Trends: Lungen- und Magenkrebsmortalität nehmen mit abfallender sozialer Schicht zu und sind in den untersten Schichten am höchsten. Genau umgekehrt verhält es sich mit der Sterblichkeit an Darmkrebs, die ihr Maximum in der sozialen Oberschicht erreicht. Auf dem Lande

sind auf den ersten Blick solch eindeutige Trends nicht vorhanden. Faßt man jedoch jeweils Schicht 1 und 2 sowie Schicht 3 und 4 zusammen und vergleicht sie miteinander, so werden die Verhältnisse in der Stadt bestätigt." (Mögliche Erklärungen hierfür seien dem Leser überlassen!).

Nun zu einigen epidemiologischen Aspekten! Bei einer Untersuchung über die Inzidenz an Plattenepithel- und anaplastischem Bronchialkarzinom in New York City lagen die Zahlen signifikant niedriger unter jüdischen Männern als unter Katholiken und Protestanten (60 % Zigarettenraucher gegenüber 77 % bzw. 72 % der Katholiken und Protestanten). Wynder und Mantel (1966) (36) schlossen aus dieser und einer früheren Studie mit dem Befund einer niedrigeren Lungenkrebsmortalität unter den Sieben-Tage-Adventisten, einer Sekte mit religiösem Rauchverbot: "Diejenigen, die mit einem speziellen konstitutionellen Faktor argumentieren, der angeblich eine niedrigere Rate von Plattenepithel- und anaplastischem Bronchialkarzinom unter Nichtrauchern, Exrauchern und der allgemeinen weiblichen Bevölkerung erklärt, müßten auch eine Erklärung finden für die niedrigere Rate unter jüdischen Männern und bei den Sieben-Tage-Adventisten. Diese niedrigere Lungenkrebsrate kann auch nicht etwa durch außerhalb der Städte liegende Wohnorte erklärbar gemacht werden, da ein größerer Anteil der jüdischen Bevölkerung in New York City lebt, als Mitglieder irgendeiner anderen religiösen Gruppe". (Die Untersuchung an den Adventisten wurde in einer nicht-rauchenden Bevölkerung durchgeführt, die in der durch Luftverseuchung bekannt gewordenen Stadt Los Angeles lebt!).

Wynder und Mitarb. (1961) (36) untersuchten die Lungenkrebshäufigkeit in Venedig, wo bekanntlich Autoverkehr und industrielle Abgase aus der Umgebung (zumindest in den 40er und frühen 50er Jahren) praktisch nicht vorhanden waren, und wo eine mehr oder minder seßhafte Bevölkerung zur Untersuchung zur Verfügung stand, die keine signifikante Exposition gegenüber Luftverpestung in anderen Gegenden durchgemacht hatte. Die Prävalenz an Lungenkrebs in Venedig ist genau so hoch oder vielleicht sogar höher als

in den meisten anderen italienischen Städten wie z.B. Mailand oder Turin, industriellen Zentren mit starkem Motorverkehr. Es stellte sich heraus, daß die venezianischen Männer mindestens so viel rauchen wie Männer in anderen italienischen Städten, und daß diejenigen mit Lungenkrebs erheblich mehr als Männer in der Kontrollpopulation geraucht hatten.

Buell und Mitarb. (1967) (7) untersuchten die Inzidenz an Bronchialkarzinomen im luftverseuchten Los Angeles unter Berücksichtigung der Rauchgewohnheiten und der Zeitdauer des Wohnens in dieser Stadt. Das Risiko für Lungenkrebsentwicklung in Los Angeles, wo die fotochemischen Luftverseuchungsgrade am höchsten sind, war jedoch nicht größer als in anderen Großstädten in Kalifornien.

Die Inzidenz an Lungenkrebs lag in den frühen 50er Jahren entsprechend einem Bericht vom Pathologischen Institut der Universität von Reykjavik in Island sehr niedrig. Der Tabakverbrauch in Island war besonders gering im Vergleich zu vielen anderen Ländern der westlichen Welt: 1945 war der gesamte Tabakkonsum noch so niedrig wie etwa in England im Jahre 1920. In den 60er Jahren stieg jedoch die Zahl der Bronchialkarzinome an, und dieser Anstieg wurde erklärt - wenigstens zum Teil - durch den höheren Zigarettenverbrauch besonders der männlichen Bevölkerung, beginnend nach dem Zweiten Weltkrieg. In Reykjavik existiert praktisch keine Luftverschmutzung, da z.B. kein Öl verbrannt wird wegen der natürlichen Heißwasserquellen, die die ganze Stadt versorgen. Die Motorisierung ist nicht sehr ausge dehnt.

Ein Land mit bekannt hoher Bronchialkarzinomrate ist Finnland. In einer Vergleichsstudie (Pedersen u. Mitarb. 1969) (27) zwischen Zigarettenrauchgewohnheiten und Lungenkrebs in Finnland und Norwegen wurde besonders herausgestellt, daß die über Erwarten hohe Inzidenz am Lungenkrebs in Finnland in erster Linie bedingt ist durch die Bronchialkarzinome unter den Männern auf dem Lande, während in Helsinki

die Inzidenz wesentlich geringer ist im Gegensatz zu vergleichbaren Gegenden in Norwegen. Eine Gegend in Finnland "war trotz vorherrschend ländlichen Charakters aufgefallen durch die höchste Lungenkrebsinzidenz in Finnland. Es stellte sich heraus, daß in dieser Gegend auch zahlenmäßig die meisten Zigarettenraucher lebten, sowohl in der Vergangenheit wie in der Gegenwart, und daß gleichzeitig hier prozentual der größte Anteil an Kettenrauchern lebte."

Seine Studien über das Bronchialkarzinom in der alpenländischen Schweiz faßte Gsell (1971) (12) etwa folgendermaßen zusammen:

"In ländlichen Gegenden ist die Lungenkrebsinzidenz wesentlich niedriger als in Stadtgebieten. Hierfür gibt es verschiedene Erklärungen:

Einerseits ist die Anzahl der Raucher in ländlichen Regionen geringer als die in der städtischen Bevölkerung. In einer Gebirgsregion fanden wir, daß 53 % aller Landwirte Nichtraucher waren; von denen, die mit der Stadt in Berührung kamen, waren es 40 %. In der Stadt waren nur 22 bis 33 % aller Männer Nichtraucher, 50 bis 60 % aber starke Raucher; auf dem Land der Raucheranteil zwischen 26 und 42 %.

Tabelle 12: Rauchgewohnheiten auf dem Land und in der Stadt (Schweiz, Gsell)

Region	Beruf	Nichtraucher	Mäßige R.	Starke R.
		%	%	%
Stadt	Arbeiter	22	38	19
	Angestellter	32	33	18
Land	Nicht-			
	Landwirt	40	18	24
	Landwirt	53	11	15

Unsere Studie in der gebirgigen Ostschweiz, wo praktisch von Luftverschmutzung keine Rede sein kann, zeigte andererseits, daß auch hier Männer vom Lungenkrebs nicht verschont bleiben. Bei der Verfolgung der Vorgeschichte von 102 Lungenkrebsfällen ergab sich, daß von 100 Rauchern 96 % starke Raucher waren!"

Tabelle 13: Die Rauchintensität von 102 Männern mit Lungenkrebs in einer Alpenregion ohne Luftverschmutzung. (Aus: Gsell)

Rauchgewohnheiten	Fälle
Nichtraucher	2
Leichte Raucher	-
Mäßige Raucher	4
Starke Raucher	96

Stocks und Campbell (1955) (33) verglichen die Sterblichkeit an Lungenkrebs von Kettenrauchern in Liverpool und einer ländlichen Gegend von Wales. Trotz einer zehnmal höheren Konzentration polyzyklischer Kohlenwasserstoffe und Spurenmetalle einschließlich Arsen in der Luft in und über Liverpool, war die Sterblichkeit unter den Bewohnern von Liverpool nicht signifikant höher als bei den "Landleuten" in Wales.

Die Protagonisten der Luftverseuchungs-Hypothese als einem hauptverantwortlichen Faktor in der Entwicklung des Bronchialkarzinoms weisen auf die Karzinogene in den Autoauspuffgasen sowie auf die Kokarzinogene, die im Material der asphaltierten Straßen oder im Reifenverschleiß etc. gefunden werden. Wie im Abschnitt über beruflich bedingte Gefahren diskutiert wurde, haben tatsächlich Arbeiter, die mehrere Jahre lang gegenüber bestimmten Karzinogenen exponiert waren, in einigen Industriebetrieben ein höheres Risiko, Lungenkrebs zu entwickeln, aber der Faktor "Urbanisierung" ist zu lange überbetont worden. Wynder und

Hammond haben in einer ihrer vielen Arbeiten über den Lungenkrebs die Gegenargumente folgendermaßen formuliert:

1. Das zunehmende Risiko der Stadtbevölkerung beträgt nach Standardisierung des Zigarettenverbrauchs und des Alters etwa 2 % für den Nichtraucher gegenüber dem Risiko von 100 % für den schwersten Raucher.
2. Frühere Untersuchungen, die eine höhere Inzidenzrate an Lungenkrebs für die Stadtbevölkerung nachgewiesen haben, haben es versäumt, die Berufe der Stadtpatienten mitzuteilen. Es ist durchaus denkbar, daß der Prozentsatz des Risikos für Nichtraucher, der unter 1. angeführt wurde, sogar noch zusammenschrumpft, wenn der Beruf mitberücksichtigt wird. Es ist klar, daß Arbeiter mit einer beruflichen Exposition und entsprechendem Risiko hauptsächlich in der Stadt wohnen, da Industriebetriebe relativ selten auf dem Lande lokalisiert sind.
3. Mehrere Untersuchungen haben deutlich gemacht, daß die städtische Bevölkerung stärker raucht, besonders Zigaretten als die ländliche Bevölkerung. Faktoren, die bisher im Vergleich zwischen ländlicher und städtischer Bevölkerung nicht mitberücksichtigt worden sind, und auch in Zukunft nur schwer zu erfassen sein werden, sind unterschiedliche Grade der Inhalation, Zahl der inhalierten Züge pro Zigarette und das Alter, mit dem die Rauchgewohnheit begonnen wurde.
4. Vollständigkeitshalber sei noch einmal erwähnt die möglicherweise genauere Diagnostik in den städtischen Krankenhäusern und Universitätskliniken gegenüber den Landkrankenhäusern.

Unzählige Experimentatoren haben polyzyklische Kohlenwasserstoffe aus den Motorauspuffgasen isoliert und identifiziert; sie kamen zu dem Ergebnis, daß "im Gegensatz zur direkten Exposition der menschlichen Bronchialschleimhaut gegenüber Tabakrauchkondensaten die Auspuffgase mehrere tausend Mal

verdünnt werden, bevor sie die Lunge erreichen. Ihre biologischen Eigenschaften verändern sich unter Luft- und Lichtzutritt, bevor sie schließlich absorbiert werden."

Die Natur hat dem Menschen mit einem außerordentlich wirksamen Filter, durch den anatomischen Bau der Nase, versehen, um die gegenwärtige Luftverseuchung daran zu hindern, ein größerer und wichtigerer Faktor in der Verursachung des Bronchialkarzinoms zu werden. Kaum jemand bringt den größten Teil seiner Zeit auf der Straße im stärksten Berufsverkehr und - noch wichtiger - niemand inhaliert die Motorauspuffgase auf die gleiche Weise wie man Zigarettenrauch inhaliert, das heißt unter Auslassung des natürlichen, sehr komplizierten und dennoch außerordentlich wirksamen Filters.

Kommen wir zur Beweisführung durch Aufgabe des Rauchens! Ein wesentliches Argument für die kausale Beziehung zwischen Zigarettenrauchen und Lungenkrebs ist das Absinken der Sterblichkeit unter den sogenannten Exraucher. Die einmütige Schlußfolgerung aufgrund dreier prospektiver Studien war, daß die Exraucher eine signifikant reduzierte Anzahl von Todesfällen an Bronchialkarzinom hatten, und daß, je länger die Zeitspanne des Nichtrauchens andauerte, die Todeszahlen um so niedriger wurden, wobei allerdings bemerkt werden muß, daß sie nie die niedrige Rate von denjenigen erreichten, die überhaupt nicht geraucht hatten.

Hammond und Horns Veröffentlichung (1958) (14) umfaßt einen Erfahrungsbericht mit insgesamt 187 783 Männern im Alter von 50 bis 69 Jahren, die ab 1952 für einen Zeitraum von 44 Monaten verfolgt wurden. Die meisten Bronchialkarzinome wurden histologisch verifiziert. Wegen ihrer kleinen Zahl wurden Adenokarzinome von der Studie ausgeschlossen. Die Mortalitätsraten wurden aufgeteilt unter Patienten, die weniger als ein Päckchen pro Tag, und solche die mindestens ein Päckchen und mehr pro Tag geraucht hatten.

Tabelle 14: Lungenkrebsmortalitätsraten

Zigarettenrauchgewohnheiten	weniger als 1 P/die	mehr als 1 P
setzten die Rauchgewohnheiten 1952 fort	57,6	157,1
haben das Rauchen vor weniger als 1 Jahr aufgegeben	56,1	198,0
haben das Rauchen vor mindestens 1 bis maximal 10 Jahren aufgegeben	35,5	77,6
haben das Rauchen vor mehr als 10 Jahren aufgegeben	8,3	60,

In der Gruppe der weniger als ein Päckchen/Tag Raucher waren die Mortalitätsraten für diejenigen, die weiter geraucht hatten und diejenigen, die ihre Rauchgewohnheiten kürzer als ein Jahr aufgegeben hatten, fast gleich. Bei den Rauchern von einem Päckchen oder mehr pro Tag, die erst kürzer als ein Jahr ihre Rauchgewohnheiten aufgegeben hatten, lagen die Mortalitätsraten sogar noch höher als bei denen, die weitergeraucht haben. Diese höhere Mortalitätsrate bei denjenigen, die das Rauchen vor weniger als einem Jahr (vor der Diagnose ihres Bronchialkarzinoms) aufgegeben hatten, kommt nicht überraschend, da die Gründe für die Aufgabe des Rauchens meistens in der schlechten Gesundheitsverfassung der Patienten zu suchen sind, insbesondere wegen Symptomen, die typisch für Bronchialkarzinom waren. Patienten mit einem sich verschlimmernden Husten, Gewichtsverlust und allgemeinem Krankheitsgefühl verspüren keine Lust, das Rauchen fortzusehen.

Die Mortalitätsrate der Raucher von weniger als einem Päckchen pro Tag, die zehn Jahre oder länger ihre Rauchgewohnheiten aufgegeben hatten, lag immer noch höher als die derjenigen, die nie geraucht hatten (= 3,4).

Dorn (1959) (11) ging in seiner prospektiven Studie 249 000 Lebensversicherungsinhabern während zweieinhalb Jahren nach. Die Sterblichkeitsziffern waren zehnmal höher

als die der Nichtraucher. Regelmäßige Zigarettenraucher, die ihre Rauchgewohnheit vor Beginn der Studie im Jahr 1954 aufgegeben hatten, wiesen eine niedrigere Mortalität an Bronchialkarzinom auf als Personen, die ihre Rauchgewohnheiten fortsetzten, aber die Mortalitätsrate war immer noch 30 % höher als die der Nichtraucher.

Doll (1967) (10) hat einen weiteren Beweis erbracht, daß das Zigarettenrauchen Bronchialkarzinome verursacht, indem er wertvolle Statistiken über die Rauchgewohnheiten der englischen Ärzte veröffentlichte, d.h. eine Gruppe mit einer großen Zahl von Exrauchern: "Die englischen Rauchgewohnheiten haben sich nur sehr geringfügig geändert, und die für England gültigen Mortalitätsraten am Lungenkrebs sind um 25 % angestiegen, im Gegensatz zu der Bronchialkarzinom-Mortalitätsrate der englischen Ärzte, die im Verlauf der letzten zehn Jahre um 30 % abgesunken ist." Er verglich den Verlauf der Lungenkrebssterblichkeit zwischen männlichen Ärzten und allen übrigen englischen Männern (Nichtärzten).

Tabelle 15: Bronchial-Ca. in England bei Ärzten und Nichtärzten

Population	Mortalitätsrate pro 100 Männer im Alter von 35 bis 84 Jahren		
	1954/57	1958/61	1962/64
alle Männer in England u. Wales	1,49	1,71	1,86
englische Ärzte (nur Männer)	1,09	0,83	0,76

Es ist offensichtlich unmöglich, mikroskopisch die Veränderungen zu verfolgen, die sich in der Bronchialschleimhaut nach Aufgabe des Rauchens beim Menschen abspielen, aber es bestehen genügend Hinweise, welche die Vermutung erlauben, daß die Schleimhautveränderungen im Bronchialraum bis zu einem bestimmten Stadium reversibel sein müssen.

Rockey und Mitarb. (1962) (29) demonstrierten am Hund proliferative Veränderungen im linken Hauptbronchus, den sie wiederholten Applikationen von Zigarettenrauchkondensat ausgesetzt hatten. Diese Veränderungen reichten von Hyperplasie über Hypoerplasie mit atypischen Zellcharakteristiken, Plattenepithelmetaplasie sowie Plattenepithelmetaplasie mit atypischen Veränderungen bis zu präkanzerösen Alterationen, Carcinoma in situ und invasivem Karzinom. Nach zwei Monaten ununterbrochener Behandlung an 13 Hunden wurden in der Bronchialschleimhaut Entzündungsprozesse bei zwölf Tieren beobachtet, Hyperplasie bei einem Tier und Hyperplasie mit atypischen Zellbildungen bei einem weiteren Tier; Plattenepithelmetaplasien wurden bei zwölf und solche mit atypischen Zellformationen bei acht Tieren gesehen, präkanzeröse Veränderungen traten bei zwei Hunden auf. Daraufhin wurde die Behandlung mit Zigarettenrauchkondensat zwei Monate lang unterbrochen und anschließend wurden Biopsien durchgeführt. Nach diesen zwei Monaten der Nichtapplikation von Zigarettenrauchkondensat waren die entzündlichen Prozesse bei zehn von zwölf Hunden verschwunden und die progressiv proliferativen Veränderungen hatten sich alle zurückgebildet.

Wie steht es nun bei den Frauen mit dem Rauchen und dem damit verbundenen Lungenkrebsrisiko?

Bei den an Lungenkrebs Verstorbenen lag das Verhältnis Männer/Frauen um die Jahrhundertwende noch bei 1 : 1. Seither ist ein allmählicher Anstieg bis zu dem gegenwärtigen Geschlechtsverhältnis von 7 : 1 zu beobachten, und zwar einheitlich in all den Teilen der Welt, in denen das Bronchialkarzinom als Hauptursache zur allgemeinen Sterblichkeit beiträgt. Es ist verschiedentlich vermutet worden, daß Frauen eine geringere Empfänglichkeit für die Entwicklung des Bronchialkarzinoms hätten. Stocks (1966) (33) wies darauf hin, daß in Liverpool die standardisierten Mortalitätsraten in den Altersgruppen 35 bis 74 Jahre bei Frauen weniger als ein Drittel derer von Männern mit den gleichen Rauchgewohnheiten betragen und unabhängig davon,

ob sie 100 Zigaretten und mehr pro Woche, weniger als 100 Zigaretten geraucht hatten oder Nichtraucher waren. "Dieser Befund scheint darauf hinzuweisen, daß ein geringerer Prozentsatz der Frauen als der Männer für die Entwicklung des Bronchialkarzinoms empfänglich ist".

Leuchtenberger u. Mitarb. (1963) (22) schlossen aufgrund ihrer Experimente an Mäusen, daß nach einer kombinierten Exposition auf Virus und Zigarettenrauch atypische proliferative Veränderungen, Veränderungen epithelialer Zellen und Plattenepithelmetaplasie bei männlichen Mäusen "bemerkenswert häufiger" gefunden wurden als bei weiblichen Mäusen.

Mit Ausnahme dieser einen epidemiologischen und der eben erwähnten experimentellen Untersuchung scheint aber allgemeine Übereinstimmung darin zu bestehen, die erheblichen Unterschiede in den Rauchgewohnheiten als befriedigende Erklärung für die großen Geschlechtsdifferenzen in der Lungenkrebssterblichkeit zu akzeptieren. Zigarettenrauchen war für Frauen zumindest in der Öffentlichkeit bis in die frühen 30er Jahre gesellschaftlich unmöglich. Alle retrospektiven und prospektiven epidemiologischen Untersuchungen haben darüber hinaus weitgehend Beweismaterial geliefert, daß Frauen die Rauchgewohnheiten in einem späteren Lebensjahr als Männer aufnahmen und - auch heute noch - geringer inhalieren als männliche Raucher der gleichen Altersklasse. In den 50er und 60er Jahren haben allerdings jüngere Mädchen die Rauchgewohnheiten bereits in größerer Zahl begonnen und angefangen, mehr Zigaretten pro Tag zu rauchen als frühere Generationen. Die Zunahme des Rauchens bei Frauen hat sicher vor allem soziale Gründe. Frauen verstoßen heute nicht mehr, wie früher, gegen ein gesellschaftliches Tabu, wenn sie rauchen. Mit der zunehmenden Berufstätigkeit und der Gleichberechtigung übernehmen die Frauen zwangsläufig auch die "Status-Symbole" des Mannes.

Es ist deshalb nicht überraschend, daß in manchen west-europäischen Industrieländern in den vergangenen zwei Jahrzehnten die Anstiegsrate von Bronchialkarzinom größer ist als bei Männern. Tabellen der Metropolitan Life Insurance Company mit den altersvergleichbaren Krebsmortalitätszahlen von Frauen aus 13 Ländern zeigten ebenfalls, daß die höchsten prozentualen Veränderungen in der Krebssterblichkeit zwischen den Jahren 1950 und 1963 in der Kategorie "Lungen- und Bronchialkarzinom" auftraten. Im Gegensatz dazu haben alle anderen Krebsarten bei Frauen entweder nur geringe Anstiege oder sogar einen Abfall in der Sterblichkeit zu verzeichnen. Die durchschnittliche jährliche Todesziffer stieg in diesem Zwölfjahreszeitraum in den verschiedenen Ländern um 16 bis 67 % an. Geringere Anstiege wurden bei Schwedinnen und Norwegerinnen beobachtet, die immer schon eine niedrigere Lungenkrebssterblichkeit aufgewiesen hatten, sowie in Israel aus Gründen, die bereits im Zusammenhang mit den Rauchgewohnheiten jüdischer Männer diskutiert worden sind.

Eine andere auffällige Eigenheit in den Geschlechtsunterschieden beim Bronchialkarzinom ist das Vorherrschen von Adenokarzinomen bei Frauen und von Plattenepithelkarzinomen bei Männern. In einer Serie von weiblichen Lungenkrebspatientinnen hatten 30 % Adenokarzinome, eine Vergleichsgruppe von männlichen Karzinompatienten dagegen 15 % Adenokarzinome (Boucot u. Percy 1960) (6).

Cooper u. Mitarb. (1968) (9) haben über 1372 Fälle von Bronchialkarzinom berichtet. In der Gesamtgruppe war nur 1 % der männlichen Lungenkrebspatienten Nichtraucher im Vergleich zu 41 % der weiblichen Lungenkrebspatienten.

Unter den männlichen Rauchern mit Bronchialkarzinom hatten 10 % die histologische Diagnose Adenokarzinom, aber 65 % Plattenepithel-Ca. Unter den weiblichen Rauchern hatten 21 % die histologische Diagnose Adenokarzinom, jedoch 31 % hatten Plattenepithelkarzinome. Unter den nichtrauchenden männlichen Patienten mit Lungenkrebs fanden sich fast aus-

schließlich Adenokarzinome und kein einziges Plattenepithel-Ca., wogegen 58 % der weiblichen Nichtraucher ein Adenokarzinom hatten und 32 % Plattenepithelkarzinome!

"Da die Rauchgewohnheiten mit der Entwicklung von Plattenepithel- und undifferenziertem kleinzelligen Karzinom in Zusammenhang gebracht worden sind, könnten diese neueren Daten, gewonnen an nichtrauchenden Patientinnen (insbesondere die 32 % Plattenepithelkarzinome bei nichtrauchenden Frauen) ein Hinweis dafür sein, daß vielleicht ein bisher noch nicht vermutetes Karzinogen inhaliert wird, z.B. unter den diversen Kosmetika und Haarsprays, womit die Entstehung primärer Karzinome der Lunge bei der Frau erklärbar würde".

Es sei ausdrücklich darauf hingewiesen, daß bis zum gegenwärtigen Zeitpunkt diese Hypothese noch als reine Spekulation angesehen werden muß!

Nachdem nun die verschiedensten Tumortypen aufgetaucht sind, ein kurzes Wort zu deren Klassifizierung. Man geht im allgemeinen davon aus, daß die Entwicklung des Lungenkarzinoms von den weniger differenzierten Anteilen des Bronchialepithels her beginnt. Dabei kann der Ort der Entstehung ganz verschieden sein. Eine einheitliche Entstehung aus bestimmten Gewebsanteilen ist in Anbetracht der großen feingeweblichen Unterschiede wohl nicht anzunehmen.

Die histologische Einordnung von 709 Bronchial- bzw. Lungengeschwülsten durch Blaha u. Mitarb. (5) an der Chirurgischen Universitätsklinik Frankfurt a.M. (1959 - 1964) ergab folgende Zahlen:

Tabelle 16:

Plattenepithelkarzinome insgesamt	52,6 %
unverhornt u. undifferenziert	33,6 %
verhornend	19,0 %
Undifferenzierte Karzinome	10,4 %
Kleinzellige Karzinome	21,7 %
Adenokarzinome	1,8 %
Adenomatose	0,4 %
Bronchialadenome	1,0 %
Nicht eindeutig klassifiziert	21,7 %

Diese Häufigkeitsangaben sind mit einer Abweichung von etwa ± 10 % in allen größeren Statistiken zu finden. Diese Einteilung der Tumortypen wäre nicht so sehr von Bedeutung, wenn nicht der Zelltyp des Tumors sich u.a. mit der Prognose korrelieren ließe. So hat sich herausgestellt, daß die kleinzelligen Karzinome doch eine recht schlechte Prognose haben im Vergleich zu einem Plattenepithelkarzinom oder zu einem Adenokarzinom. Aus der geschlechterspezifischen histologischen Differenzierung von Kreyberg (Norwegen 1950 - 1964) geht die relativ hohe Adenokarzinominzidenz der Frauen hervor:

Tabelle 17:

Tumortyp	Männer	Frauen
Epidermoidkarzinome	473	14
Kleinzellige Karzinome	123	9
Gesamtgruppe I	596	23
Adenokarzinome	103	61
Bronchialadenome	10	11
Karzinomide	45	26
Schleimdrüsentumoren	9	3
Gesamtgruppe II	167	101

Aus Kreyberg, L. 1967: "Non-Smokers and Geographical Pathology of Lung Cancer". In: The Lung, W. Baltimore

Frauen haben mehr Adenokarzinome, die in der Peripherie lokalisiert sind, als Männer. Die Lokalisation wiederum erklärt die häufigere Möglichkeit der Resektion zum Zeitpunkt der Diagnosestellung und infolgedessen eine bessere Überlebenschance der Frauen im Verhältnis zu Männern. In den USA betragen die Fünfjahres-Überlebensraten für Frauen im peripher lokalisierten Stadium 35 % (für Männer 25 %) und alle Stadien zusammen für Frauen 10 % (für Männer 8%).

Die Überlebensraten sind weltweit noch niedriger für die zahlenmäßig häufigeren Tumortypen. Bevor ich jedoch auf die Konsequenzen dieser niedrigen Heilungsquote zu sprechen komme, möchte ich noch auf andere, oft unterschätzte ätiologische Faktoren zu sprechen kommen; es sind dies einige Lungenkrankheiten, die unter Verdacht stehen, für das Bronchialkarzinom zu prädisponieren.

So hat allein die Beziehung zwischen Lungentuberkulose und Bronchialkarzinom drei Aspekte:

1. Boucot (1955) (6) fand, daß 10 % ihrer Lungenkrebspatienten - entnommen einer prospektiven Langzeituntersuchung von älteren Männern der unteren Sozialklasse - gleichzeitig aktive Lungentuberkulose und Bronchialkarzinom hatten. Es wurde darauf hingewiesen, daß die Konzentration auf die Behandlung der Lungentuberkulose unter Umständen eine effektvolle Behandlung des Bronchialkarzinoms unmöglich machen könnten.

Steinitz (1965) (32) untersuchte die Assoziation zwischen Lungen-tbc und Lungenkrebs anhand der israelischen Krebsregistrator-Daten. Sie folgerte aus ihren Untersuchungen, daß das Risiko eines tuberkulosekranken Patienten für die Entwicklung des Bronchialkarzinoms von der gleichen Größenordnung sei wie für schwere Raucher unter den Männern und sogar noch größer für Frauen; männliche Patienten mit Tuberkulose hatten ein fünffach erhöhtes, Frauen ein zehnfach erhöhtes Risiko für die Lungenkrebsentwicklung!

Es ist andererseits fast überflüssig, darauf hinzuweisen, daß zu Zeiten der Lungentuberkulose in epidemischer Form zu Beginn dieses Jahrhunderts Lungenkrebs selten war, da die Tuberkulose zum Tode führte, bevor sich ein Lungenkrebs entwickeln konnte.

2. Der Narbenkrebs erscheint gewöhnlich zunächst als isolierter Knoten in einer Narbe, die in den meisten Fällen durch einen tuberkulösen Prozess verursacht worden ist. Lungeninfarkte, Bronchiektasien und Fremdkörper sind weniger häufig beteiligt.

Ripstein u. Mitarb. (1968) (28) berichteten über 32 derartige Fälle von Bronchialkarzinom assoziiert mit Narben. Es handelte sich histologisch um Adenokarzinome vom bronchiolo-alveolaren Typ. Ein ziemlich typisches Bild scheint dabei der schwere Grad der interstitiellen Entzündung und Fibrose zu sein, der mit regenerativen epithelialen Hyperplasien kombiniert ist. In einer klinisch-pathologischen Untersuchung von 100 Fällen von Adenokarzinom der Lunge bei Männern waren fast 50 % assoziiert mit präexistenten Lungennarben, mit Übergängen von atypischer Metaplasie bis zum Karzinom (Bennett u. Mitarb. 1969) (4).

3. Während der vergangenen 20 Jahre sind viele Patienten mit Lungentuberkulose mit Isonikotinsäurehydrazid über längere Zeit behandelt worden. Unter allen antimikrobiischen Chemotherapeutika hat INH die größte Besorgnis als potentiell Karzinogen hervorgerufen, da sich mit diesem Medikament bei Mäusen Lungentumoren induzieren ließen. Die meisten Patienten haben dieses Medikament jedoch nicht länger als ein bis zwei Jahre einnehmen müssen. Eine epidemiologische Untersuchung dieses Problems scheint außerordentlich kompliziert zu sein im Hinblick auf die unter 1 gemachten Bemerkungen. "Es gibt zur Zeit keinerlei Hinweis, daß INH bei Dosen, die normalerweise verordnet werden, einen meßbaren Einfluß auf die Karzinomentwicklung beim Menschen hat" (Doll 1967) (10).

In den dreißiger Jahren dieses Jahrhunderts wurde verschiedentlich der Verdacht ausgesprochen, daß Influenza-Erkrankungen eine ursächliche Beziehung zu einer späteren Bronchialkarzinomentwicklung hätten; es waren nämlich in den Bronchien von Patienten, die an Influenza gestorben waren, metaplastische Veränderungen festgestellt worden. Neuere Untersuchungen konnten aber einen Zusammenhang zwischen Influenza und Lungenkrebs nicht finden.

Was andere Lungeninfektionskrankheiten betrifft, "konnten retrospektive Erhebungen keinen Nachweis dafür erbringen, daß Patienten mit Bronchialkarzinom anamnestisch über Erwarten häufiger Lungenerkrankungen durchgemacht hätten. Wenn trotzdem eine über Erwarten stehende Häufung dieser Lungenkrankheiten hier und da nachgewiesen werden konnte, war es nicht ausgeschlossen, daß der Anteil, der dem Rauchen zugeschrieben werden muß, von dem Anteil, der in Symptomen vor der Krebsdiagnose bestand, nicht getrennt wurde" (Mc Clung 1967) (23).

Tatsächlich sind insbesondere Bronchitis und Emphysem bekannte chronische Krankheitszustände, die engstens mit der Langzeit-Inhalation von Zigarettenrauch verbunden sind. Es ist deshalb wahrscheinlich, daß die erhöhte Anzahl von Lungenerkrankungen unter den chronischen Rauchern ein mit dem Rauchen selbst assoziiertes Phänomen ist, das dann ursächlich mit der Bronchialkarzinomentwicklung korreliert werden kann.

Wenden wir uns nunmehr der Früherkennung des Lungenkrebses zu, so wird sofort offenkundig, daß bei diesem Tumor die Diskrepanz zwischen prognostischem sowie therapeutischem Bemühen zur definitiven Fünfjahresheilung besonders groß ist. Kaum eine Krebserkrankung ist zur Zeit mit einer derart niedrigen Chance einer definitiven Heilung behaftet, wie das Bronchialkarzinom. Bauer (1968) (3) gibt für die folgenden Geschwülste die nachstehende Heilungsziffer über 5 Jahre im Durchschnitt an:

Tabelle 18:

Magenkrebs	25 - 30 %
Mastdarmkrebs	60 %
Gebärmutterkrebs	50 %
Brustkrebs	60 %
Hautkrebs	98 %
Bronchialkrebs	5 - 10 %

Da die Heilungschancen enttäuschend sind, liegen die schwerwiegenden persönlichen, familiären und sozialen sowie ökonomischen Konsequenzen auf der Hand. Vergleicht man dieses therapeutische Ergebnis mit dem beträchtlichen Aufwand, mit dem die Medizin eine Verbesserung der Diagnostik und der Therapie des Lungenkrebses im letzten Dezennium anstrebte, so wirkt das Resultat alles andere als ermutigend. Die operative Technik wie die präoperative endoskopische Diagnostik haben heutzutage eine Perfektion erreicht, die nicht mehr gesteigert werden kann. Eine Ausweitung der Operationstechnik hätte kaum einen Sinn, weil Metastasen in den Organismus verschleppt würden, bevor das Bronchialkarzinom erkennbar wäre. Deshalb bleiben auch nur 20 - 30 % der Patienten mit radikal operiertem Tumor länger am Leben. Eine Ausweitung der Strahlentherapie mit noch größeren Bestrahlungsfeldern wäre ebenfalls sinnlos. Hier würde die Domäne der zytostatischen Chemotherapie beginnen, doch lebt unter allen zytostatisch Behandelten - nach den bisherigen Erfahrungen - nur jeder zehnte einige Monate länger als die Unbehandelten.

Man wird sich daher fragen müssen, ob nicht die biologischen Eigenschaften dieses Tumors und seine fatale Lokalisation in unmittelbarer Nachbarschaft zu Organsystemen, die bei ihrem frühen Befall eine Inoperabilität und damit Unheilbarkeit bedeuten, für dieses betrübliche Ergebnis verantwortlich zu machen sind.

Hier stellt sich nun die Frage nach der Früherkennung des Lungenkrebses. Ganz allgemein läßt sich Früherkennung definieren als Diagnose zu einem Zeitpunkt, der eine Heilung ermöglicht. Beim Bronchialkarzinom heißt das: rechtzeitig für die operative Behandlung. Das Thema läßt sich deshalb in die Frage präzisieren, ob eine der bekannten diagnostischen Methoden - oder ihre Kombination - imstande ist, die Lebenserwartung des Erkrankten zu verbessern. Als Suchmethode kommen in Betracht: die Röntgenreihenuntersuchung (RRU) und die zytologische Sputumdiagnostik.

Eine einfache Überlegung kann deutlich machen, daß die Röntgentechnik allein nicht geeignet ist, eine Frühdiagnose im biologischen oder proliferationskinetischen Sinne zu leisten. Ein Lungenherd kann erst bei einem Durchmesser von 0,6 cm sicher erkannt werden, vorausgesetzt er liegt nicht in Deckung mit einer Rippe. Bei einer derartigen Größe sind bereits 25 Verdoppelungen der Tumorzellzahl eingetreten, d.h. der Tumor hat bereits über die Hälfte seiner Lebenszeit hinter sich, bevor er röntgenologisch erkennbar wird. Diese Kalkulation gilt unter Zugrundelegung eines präfinalen Tumors von 20 cm Durchmesser. Trendelenburg (1970) drückt diesen Sachverhalt so aus: "55 % der Bronchialkarzinome benötigen mehr als sieben Jahre und 27 % mehr als vierzehn Jahre, bis sie einen Durchmesser von 1 cm erreichen. Die Röntgen-Sichtbarkeit beträgt im Mittel dagegen nur drei Jahre."

Summarisch kann gesagt werden, daß die anfänglich in die Reihenuntersuchung gesetzten Erwartungen nicht in Erfüllung gegangen sind. Von nicht wenigen Autoren wird das auf die nach Stellung der Verdachtsdiagnose entstehende Warte - oder besser Verschleppungszeit zurückgeführt. Sie kommt durch die für die Auswertung des Schirmbildes benötigte Zeit, administrative Maßnahmen und die vor der Operation erforderliche zusätzliche Diagnostik sowie Wartezeiten zustande.

Es gilt als erwiesen, daß asymptomatisch zur Operation kommende Fälle bessere Heilungsaussichten haben als Fälle mit einem oder mehreren Hauptsymptomen des Bronchialkarzinoms, welche sind: Hämoptoe, Gewichtsverlust, Thoraxschmerzen und Husten.

Tabelle 18 gibt eine Übersicht über die Syptomatologie bei Männern im Alter von 45 Jahren und darüber mit und ohne Bronchialkarzinom (aus Boucot u. Mitarb. 1961):

Anzahl d. Männer	%	Hauptsymptome	verifizierte B.C.	
3917	63,8	keines der fünf	22	0,6
2220	36,2	ein oder mehr	44	2,0
287	4,7	Hämoptyse	16	5,6
434	7,1	Gewichtsverlust von 5 kg u. mehr	14	3,2
171	2,8	einseitig. Giemen	5	2,9
168	2,7	verschlimm. Husten	4	2,4
1782	29,0	Husten jahrelang	37	2,1

Die Tabelle zeigt, daß Hämoptoe - oder besser Hämoptyse - und der chronische Husten wichtige Symptome der Bronchialkarzinompatienten waren, aber daß sie bei weitem nicht so selten unter den Nichtkrebspatienten vorkommen. Hämoptyse war etwa gleich häufig mit Bronchitiden wie mit Bronchialkarzinom assoziiert, und genausoviele Männer hatten Hämoptyse assoziiert mit Herzerkrankungen wie mit Lungenkrebs. Ferner wird die bekannte Tatsache belegt, daß bei alternden Männern der chronische Husten ein außerordentlich häufiges Symptom ist.

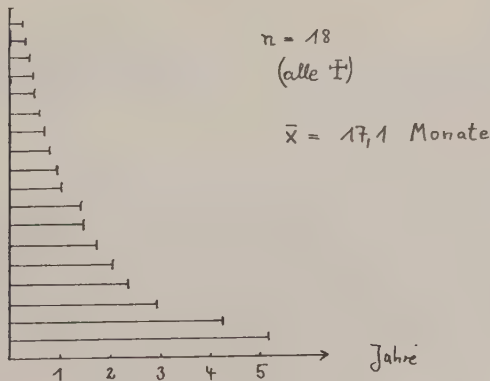
Guiss (1960) (13) fand, daß etwa 50 % der Patienten, die ohne ein Hauptsymptom zur Operation gingen, resektionsfähig waren und eine dreimal größere Überlebenschance hatten als die "Symptomfälle". Das bedeutet zwangsläufig, daß hier eine echte Chance für die Reihenuntersuchung gegeben ist, nämlich die Erfassung symptomloser Lungenherde. Das Ergebnis des Los Angeles-Programms, bei dem 1 867 261

Personen geschirmt wurden, bestätigt das Gesagte: sieben Jahre nach der Untersuchung waren unter den Resektionsfällen dreimal mehr asymptomatische als Symptommfälle. Dagegen bestand bemerkenswerterweise keine Korrelation zwischen der Größe des Tumors und der Überlebenszeit.

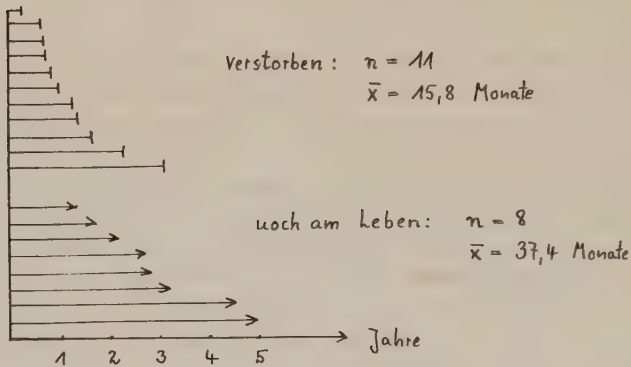
Boucot u. Mitarb. (1970) (6) wiesen darauf hin, daß 58 % (!) der Männer, die neue Bronchialkarzinome entwickelten, in früheren Thorax-Aufnahmen bereits abnormale Befunde hatten: lokalisierte oder disseminierte Parenchym-Fibrose, Pleura-Erkrankungen etc.. Bei 61 % der Karzinomfälle war der erste röntgenologische Hinweis auf Krebs peripher, das heißt 2/3 der peripheren Verschattungen waren Solitärknoten oder große deutliche Tumoren, 1/4 waren Infiltrate, der Rest irreguläre Verdichtungen.

Zu ähnlichen Ergebnissen gelangte in der Bundesrepublik Deutschland Neumann (1973) (26), der die Ergebnisse der RRU in Stuttgart über die Jahre 1966 - 71 verfolgte. Von den betreffenden Patienten konnten 51 % reseziert werden; die Fünfjahresüberlebensrate betrug mindestens 5 % und konnte 1973 maximal noch 42 % erreichen (da in diesem Jahr der Zeitraum noch nicht abgelaufen war.). Mit einer Ausnahme wiesen die RRU-Patienten eine längere Überlebenszeit auf als Patienten mit Symptomen.

Graphik 13: Überlebensdauer von nicht operierten Patienten mit Lungenkrebs



Graphik 14: Überlebensdauer von operierten Patienten
mit Lungenkrebs



(Aus G. Neumann, Lungenkrebs und Röntgenreihenunter-
suchung, Med. Welt 24, Heft 49, 1973)

Zusammenfassend läßt sich sagen, daß der Lungenkrebs durch die RRU zwar im symptomlosen Zustand erfaßt werden kann, aber auch nur der peripher gelegene, nicht ausgesprochen schnell wachsende. Vermutlich gehören 50 % aller Lungenkarzinome hierher. Dies verlangt wiederum - abgesehen von den hohen Kosten - systematische Suchaktionen größeren Ausmaßes. Dabei ist vor allem an Männer zwischen 40 und 65 Jahren gedacht, insbesondere an Zigarettenraucher und Personen mit Husten und Auswurf; ihnen sollte die jährliche Schirmbilduntersuchung ermöglicht werden.

Was die Früherkennung des Bronchialkarzinoms mittels zytologischer Methoden angeht, läßt sich noch nicht allzu viel sagen. Der RRU vergleichbare zytologische Reihenuntersuchungen sind noch nicht durchgeführt worden; allerdings erwartet man sich eine gewisse Ergänzung von Röntgenuntersuchung

und Zytologie, da die Zytologie bei zentralem Sitz des Tumors eine höhere Trefferquote aufweist, während, wie schon erwähnt, die röntgenologischen Methoden bei peripheren Tumoren ergiebiger sind. Die Bronchozytologie muß auf alle Fälle dann eingesetzt werden, wenn trotz negativer bronchoskopischer Untersuchung der Verdacht auf ein Karzinom weiterbesteht. Sie wird immer dann richtungweisend für andere Untersuchungen oder anschließende Kontrollen sein, wenn neben einem negativen oder positiven Befund das zytologische Ergebnis zweifelhaft oder verdächtig ist. Über die Treffsicherheit der Methode liegen mit einer relativ hohen Quote von falsch positiven und negativen zytologischen Diagnosen keine übereinstimmenden Angaben vor.

Tabelle 20: Dokumentierte Fälle

Untersuchungsfälle	Anzahl	Prozent
davon histologisch nachgewiesene Karzinome	1187	(37)
keine Malignität	1190	(38)
keine Bronchoskopie	803	(25)
keine Gewebsentnahme		
	3180	
histologischer Befund	2377	(75)
unspezifisch	1177	49
gutartig	13	1
bösartig	1187	50
		100
davon: Plattenepithelkarzinom		45
undifferenziertes solides Karzinom		37
kleinzelliges Karzinom		17
Alveolarzellkarzinom		--
Adenokarzinom		1
		100
Operabilität bei histologisch nachgewiesenen Karzinomen		
Operation nicht indiziert oder nicht möglich		45
fraglich operabel		12
operabel		10
Patient lehnt indizierte Operation ab		33
		100

Tabelle 21: Qualität der Röntgenbefunde bei histologisch
nachgewiesenen Karzinomen

	Prozent
keine Aussage	3
Segmentatelektasen	19
Lappenatelektasen	51
Atelektasen einer Lunge	6
Rundherd (ein- oder doppelseitig)	10
bronchopneumonische Herde	2
einseitige Dissemination	1
doppelseitige Dissemination	--
Hilusverbreiterung einseitig	8
Hilusverbreiterung doppelseitig	--
	100

Tabelle 22: Bronchoskopiebefunde

	Zahl der Fälle	Prozent
Bronchoskopiebefunde (Seitenverteilung)		
keine Aussage	<u>40</u>	
rechts	601	52
links	484	42
beidseits	60	<u>6</u>
		100
Bronchographien	139	
davon mit Tumorzeichen	130	96
Mediastinoskopien		
durchgeführt	266 Fälle	
kein krankhafter Befund		37
Metastasen		33
Infiltration		1
Tuberkulose		4
M. Boeck		13
M. Hodgkin		1
Silikose		2
Sonstiges		<u>9</u>
		100

Tabelle 23: Zytologie

	Zahl der Fälle	davon bei histologisch nachgewiesenen Karzinomen
Zytologie des Sputums		
durchgeführt bei	326	
1mal negativ	123	17
2mal negativ	113	8
verdächtig	65	14
1mal positiv	14	7
2mal positiv	11	3
Zytologie des Bronchialsekrets		
durchgeführt bei	831	
1mal negativ	551	20
2mal negativ	29	2
verdächtig	105	27
1mal positiv	145	118
2mal positiv	1	1
Treffericherheit der zytologischen Diagnose		
Sputum:		
bei 236 negativen Fällen		
falsch negativ 25 Fälle = 11 Prozent		
bei 25 positiven Fällen		
falsch positiv 15 Fälle = 60 Prozent		
Bronchialsekret:		
bei 580 negativen Fällen		
falsch negativ 22 Fälle = 4 Prozent		
bei 146 positiven Fällen		
falsch positiv 27 Fälle = 18 Prozent		

Tabelle 24: Erkennungsmodus bei histologisch nachgewiesenen Karzinomen

	Prozent			
keine Aussage				2
bereits klinische Tumorzeichen				22
zufällig beim Röntgen wegen anderer Leiden				4
röntgenologischer Verdacht				70
Röntgenreihenuntersuchung				<u>2</u>
				100
	kein Karzinom		histologisch nachgewiesene Karzinome	
	1. Symptom	2. Symptom	1. Symptom	2. Symptom
Husten, Bronchitis	52	9	53	4
Pneumonie	16	11	23	9
blutiger Auswurf	9	16	11	30
Thoraxschmerz	11	40	8	43
Gelenkschmerz	1	2	-	-
allgemeine Beschwerden	11	22	5	14
	<u>100</u>	<u>100</u>	<u>100</u>	<u>100</u>

Das Zusammenspiel beider Untersuchungsvorfahren ist am besten und sichersten gewährleistet an Stellen, die sich routinemäßig dieser Methoden bedienen. Es war deshalb eine erfreuliche Tatsache, daß sich 1965 im Rahmen der Gesellschaft zur Bekämpfung der Krebskrankheiten im Lande Nordrhein-Westfalen 18 Untersuchungsstellen bereitfanden, eine spezielle Frühdiagnostik zu betreiben. Mittlerweile stehen etwa 40 solcher Untersuchungsstellen in Nordrhein-Westfalen zur Verfügung, davon 4 in Universitätskliniken, 23 in Krankenhäusern und Kliniken und 13 in Lungenkliniken. Federführend in diesen Teams sind entweder Bronchologen, Anästhesisten, Radiologen, Internisten oder Chirurgen.

Die Erfahrungen dieser Untersuchungsstellen in Nordrhein-Westfalen hat Hoppe (1970) (17) an Hand von 3190 Fällen ausgewertet. Er zeigt, mit welchen Fehlern und Mißerfolgen man auf dem Weg zur Frühdiagnose rechnen muß und wo sich Ansätze finden, die Auswahl der Fälle und das methodische Vorgehen zu verbessern.

So sollen die Tabellen 20 bis 27 einen Überblick über die heutige diagnostische Situation in der BRD, die deshalb eine gewisse allgemeingültige Aussage zuläßt, weil sehr verschiedenartige Institutionen sich an der Erstellung des Materials beteiligt haben.

Man kann nur hoffen, daß, dem Beispiel Nordrhein-Westfalens folgend, weitere solche Untersuchungsstellen in der BRD errichtet werden, daß die Anstrengungen auch von Seiten des Staates intensiviert werden (z.B. durch die "Deutsche Krebs-hilfe") und die Ärzte in ihrem Bemühen nicht allein dastehen. Eine nicht geringe Aufgabe für den Staat wäre es, in der Bevölkerung die Einsicht in die Notwendigkeit regelmäßiger Konsultationen des Hausarztes zu fördern. Jeder durchschnittlich begabte und an seiner Gesundheit interessiert Mensch wird zwar mit Grippe, blutigem Auswurf oder Brustschmerzen zum Arzt gehen, doch liegt gerade die Gefahr, nicht zu gehen, in der Verdrängung der Symptome durch psychische

Tabelle 25: Pulmonale und extra-pulmonale Krankheiten

	kein Karzinom	histologisch nachgewiesene Karzinome	
	Anzahl der Fälle		Prozent
pulmonale Krankheiten (außer Karzinom)			
keine	1083	396	36
Tuberkulose	263	32	12
Stauungslunge	36	6	
Pneumonie	68	8	
Bronchitis, Tracheitis	513	118	23
sonstige Infektionen der Atmungsorgane	15	1	
Pleuritis	106	42	40
Pneumokonjose	35	9	
Lungenemphysem	898	549	61
sonstige Erkrankungen der Bronchien oder der Lunge	163	27	16
extrapulmonale Krankheiten:			
keine	1835	491	27
Infektionskrankheiten	8	4	
Allergie, psych.-neurologische Erkrankungen	32	10	
Stoffwechsel, endokrine Störungen	45	12	
Herz- und Kreislauferkrankung, unabhängig von Atmungsorganen	375	173	46
Herz- und Kreislauferkrankung im Zusammenhang mit Atmungsorganen	665	426	64
Erkrankung der Harn- und Ge- schlechtsorgane (Schwanger- schaft)	30	8	
Erkrankung der Verdauungsorgane	57	16	
Erkrankung des Blutes und der blutbildenden Organe	5	1	
sonstige Nebenkrankheiten	128	47	37

Tabelle 26: Verschiedenes

	kein Karzinom	histologisch nachgewiesene Karzinome
	Prozent	Prozent
Geschlecht		
männlich	85	94
weiblich	15	6
Alter in Jahren		
unter 30	5	-(5 Fälle)
30 bis 39	10	2
40 bis 49	14	8
50 bis 59	28	32
60 bis 69	37	46
70 und älter	6	12
Wohngebiete		
bis zum 40. Lebensjahr:		
vorwiegend städtisch	71	52
vorwiegend ländlich	29	48
während der letzten 10 Jahre:		
vorwiegend städtisch	72	61
vorwiegend ländlich	28	39
Berufsabteilung		
unbestimmt	65	35
Pflanzenbau und Tierwirtschaft	66	34
Industrie und Bergbau	68	32
Handwerk	54	46
Technik	54	46
Handel und Verkehr	57	43
Gaststätten und private Dienstleistungen	76	24
Verwaltung, Rechtspflege, Sozialpflege	71	29
Gesundheitswesen, Geistes- und Kunstleben	77	23

Tabelle 27: Rauchgewohnheiten

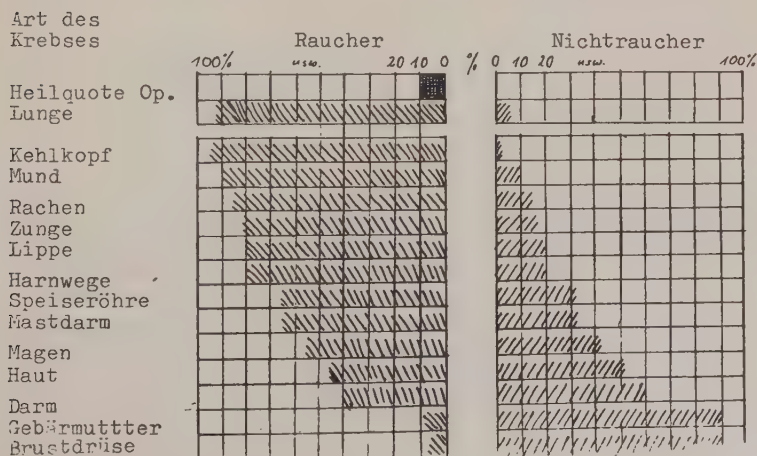
	kein Karzinom	histologisch nachgewiesene Karzinome
	Prozent	Prozent
Rauchgewohnheiten		
relativ stark	38	48
	56	44 = 100
relativ leicht	42	43
	61	39 = 100
Nichtraucher	20	9
	78	22 = 100
	100	100

Sperren (ernstlich krank zu sein) und im Verharmlosen und Mißachten chronischer Erscheinungen wie z.B. dauernden Husten.

Aber nicht nur der Patient verzögert oder vereitelt gar eine wirksame Behandlung: mancher Arzt handelt heute unverantwortlich, wenn er bei einem begründetem röntgenologischen Verdacht auf ein Karzinom die Röntgenkontrolle in vier bis acht Wochen abwartet. So erklären sich Verschleppungszeiten bis zu einem halben Jahr und mehr. Unterschiede bei den Angaben über die Verschleppungszeit ergeben sich aber auch aus der unsicheren Feststellung, was als erstes Symptom aufgefaßt wurde und ob der Zeitpunkt der Diagnosestellung oder der stationären Aufnahme zur Behandlung gemeint ist.

Eine letzte Gegenüberstellung mag verdeutlichen, in welchem Maße der (heute zweifellos aufgeklärte) einzelne sein Schicksal in dieser Hinsicht selbst gestalten kann. In der Darstellung wird das Auftreten von Krebs in verschiedensten Organen und Lokalisationen bei Rauchern und Nichtrauchern verglichen. Außerdem wird der Prozentsatz von Heilungen bei Bronchialkarzinom durch Operation mit der Häufigkeit von Lungentumoren korreliert.

Graphik 15: Vergleich der Krebsinzidenz bei Rauchern und Nichtrauchern, modifiziert nach Roffo (1967)



(In den oberen beiden Zeilen ist die Heilungsziffer durch Operation beim Bronchialkarzinom mit der Inzidenz von Lungentumoren verglichen).

Diese Gegenüberstellung vermag anzudeuten, welche Erfolgschance eine konsequente Prophylaxe hat. Nicht der schicksalhafte oder der durch Heilungsmaßnahmen zu beeinflussende Verlauf entscheidet, sondern ganz überwiegend die persönliche Entscheidung für oder gegen das Nikotin!

Mit dieser Schlußbemerkung hätte ich meine Arbeit enden lassen können, wäre ich nicht kürzlich auf eine höchst eindrucksvolle schwedische Studie (Friberg, L.)³⁸ (1973) gestoßen, die mir zeigte, daß ich es mir mit meinem Schlußsatz etwas zu leicht gemacht hatte. Die Studie an homozygoten und heterozygoten Zwillingen hatte folgendes gezeigt: Während zweieiige Zwillinge den bekannten Unterschied der Häufigkeit des Bronchialkarzinoms bei Rauchern und Nichtrauchern zeigen, fand sich dieser Einfluß des Rauchens n i c h t mehr, wenn man eineiige Zwillinge mit diskordanten Rauchgewohnheiten untersucht. Eineiige Zwillinge wiesen annähernd dieselben Häufigkeiten im Befall von Lungenkrebs auf, und die Mortalitäten waren vom Rauchen unabhängig, während bei zweieiigen Zwillingen die übliche Kopplung von Rauchen und Übersterblichkeit bestand. Offenbar ist es weniger das Rauchen als der Persönlichkeitsfaktor, der zunächst das Rauchen begünstigt, bei eineiigen Zwillingen natürlich identisch ist, und der dann auch den Karzinombefall bestimmt. Diese Tatsache wird dadurch interessant für mein Thema, weil sich nur langsam durchsetzt, daß für die Karzinogenese vermehrt Faktoren des psychosozialen Stress in Frage kommen. Dieser Befund, epidemiologisch gut gesichert (39, Bahnson, u.B.), ist auch physiologisch

über die Änderungen der Immunität durch Streß zu erklären. wenn das so wäre, und wir wollen vorerst die Richtigkeit der Befunde unterstellen, dann würde der gesellschaftliche Streß teils die Karzinomentstehung direkt begünstigen, teils indirekt über Verhaltensformen wie Rauchen pathogenetisch wirksam sein. Hätte die schwedische Studie recht (und wir wollen die Zuverlässigkeit der Resultate einmal unterstellen), so könnte man folgendes aus ihr schließen: Das Rauchen allein könnte die Auslösung des Karzinoms nicht bewirken, da sonst der rauchende monozygote Zwilling stärker gefährdet sein müßte als sein nichtrauchender Bruder, was nicht zutrifft. Würde die individuelle seelische Reaktion auf Streßfaktoren das Karzinom bedingen, so wäre der Zwillingsbefund erklärt. Dann aber müßte das Rauchen überhaupt als solches vergleichsweise folgenlos sein, und die großen Unterschiede zwischen Rauchern und Nichtrauchern wären vorübergehend das Resultat der "Risikopersonlichkeit".

Die Hinterfragung der Ätiologie dieser Krankheit würde damit, wenn man nicht noch zu erfindende Risikofaktoren derzeit unbekannter Art postuliert, zur Hypothese des Streß als eines dominanten Faktors für Verhalten und daraus sekundär folgend für die Karzinogenese führen. In der Tat sind Befunde dieser Art von Lindenthal u.a. (40) erhoben worden: katastrophale Ereignisse im Leben der Menschen bringen sie zu stärkerem Rauchen. Besonders beeindruckend ist in diesem Zusammenhang die Tatsache, daß v. Riff (41) in den Oöstrogenen einen Schutzmechanismus gegen Streß entdeckt hat, der wenigstens bei geschlechtsreifen Frauen zur Geltung kommt; und gerade bei diesen Frauen sind die Lungenkrebs-Sterbeziffern relativ niedrig!

Nun scheint mir der schwedische Befund noch nicht sicher genug, um so weitreichende Schlüsse zu ziehen. Er scheint mir aber bedeutend genug, um die Vorherrschaft somatischer Theorien der Pathogenese in Frage zu stellen.

Zumindest scheint es so, daß eine "Noxe" wie das Rauchen nur ein zusätzlicher Faktor sein könnte, der als *Conditio sine qua non* eine Persönlichkeitskomponente voraussetzt.

Anmerkung:

Diese Arbeit wurde mir durch Herrn Prof. H. Blaha ermöglicht; ihm gelte mein Dank an erster Stelle.

Bei der Vermittlung von Literatur und Daten danke ich besonders den medizinischen Dokumentationsstellen in Bielefeld und Heidelberg, ebenso allen Statistischen Landesämtern wie dem Statistischen Bundesamt in Wiesbaden.

L i t e r a t u r

- (1) Archer, V.E., Lundin Jr.: Radiogenetic lung cancer in man: exposure-effect relationship. Environm. Res. 1 (1967) 370
- (2) Auerbach, O., Mitarb.: Changes in the bronchial epithelium in relation to smoking and cancer of the lung. N. Engl. J. Med. 256 (1957) 97
- (3) Bauer, K.H.: Aktuelle Probleme auf dem Gebiet der Cancerologie, Berlin-Heidelberg-New York (1958)
- (4) Bennett, D.: Adenocarcinoma of the lung in men. A clinico-pathologic study of 100 cases. Cancer 23 (1969) 431
- (5) Blaha, H.: Kleinzellige Bronchialkarzinome (1965)
Tuberkulose-Bücherei, Monographie.
Bronchialkarzinom, Krebsvorsorge und Krebsfrüherkennung
Urban & Schwarzenb. (1974)
- (6) Boucot, K.R.: Preclinical bronchogenic carcinoma. Amer. J. Surg. 89 (1955).
mit Percy: Lung cancer in women. Dis. Chest 38 (1960) 1
mit Cooper: The Philadelphia pulmonary neoplasm research project. Ann. Int. Med. 54 (1961) und Med. Clin. N. Amer. 54 (1970) 594
Appearance of first roentgenographic abnormalities due to lung cancer. J. Amer. med. Ass. 190 (1964)
Cigarettes, cough, and cancer of the lung. J. Amer. Ass. 196 (1966)
- (7) Buell, P.E.: cancer of the lung and Los Angeles type air pollution. Cancer 20 (1967)
- (8) Chang, S.: Microscopic properties of whole mounts and sections of human bronch. epithelium of smokers and non-smokers Cancer 10 (1957)
- (9) Cooper, C.A.: Primary carcinoma of the lung in non-smokers Arch. Environm. Health 16 (1968)
- (10) Doll, R., A. Hill: Lung cancer and other causes of death in relation to smoking; second report on mortality of British doctors. Brit. Med. J. 2 (1956)
alleine: Prevention of cancer. Pointers from epidemiology. Provincial Hospitals Trust, Nuffield 1967
- (11) Dorn, H.F.: Tobacco consumption and mortality from cancer and other diseases. Publ. Health Rep. 74 (1959)

- (12) Gsell, O.R.: Epidemiology of Bronchial Carcinoma in a Mountain Region. *Oncology* 25 (1971)
- (13) Guiss, L.W.: Zit. in O. Wetter: *Cancer* 13,82 (1960)
- (14) Hammond, E., D. Horn: The relationship between human smoking habits and death rates. A follow up study of 187,766 men. *J. Amer. Med. Ass.* 155 (1954)
Smoking and death rates, Rep. of forty-four months. (1958)
mit Wynder: Cigarette smoking and lung cancer in Canada. *Can. med. Ass.* 166 (1958)
- (15) Hilding, A.C.: The role of the respiratory mucosa in health and disease. *Minnes. Med.* 50 (1967)
- (16) Hoffmann, D., Wynder: A study of air pollution carcinogenesis. *Cancer* 15 (1962)
- (17) Hoppe, R.: Frühzeitige Erkennung des Lungenkrebses. *Dtsch. Arztebl.* 67 (1970)
- (18) Horacek, J.: Der Joachimsthaler Lungenkrebs nach dem Zweiten Weltkrieg. *Z. Krebsforsch.* 72 (1969)
- (19) Koller, S., E. Foltin: Die Entwicklung der Sterblichkeit an bösartigen Neubild. der Atmungsorgane. *Lebensvers. Med.* 25 (1973)
- (20) Kotin, P., H. Falk: The deposition of carcinogen-bearing particulate matter in the in the tracheobronchial tree. *Proc. Amer. Ass. Cancer Res.* 2 (1956)
- (21) Lasnitski, I.: The effect of a hydrocarbon-enriched fraction from cigarette smoke on mouse tracheas grown in vitro. *Brit. J. Cancer* 22 (1968)
- (22) Leuchtenberger, C. u. Mitarb.: Cytological and cytochemical alterations in the respiratory tract of mice after exposure to cigarette smoke, influenza virus and both. *Canc. Res.* 23 (1963)
- (23) Mc Clung, J.P.: Previous pulmonary infection in lung cancer: A review. *J. Chron. Dis.* 20 (1967)
- (24) Mellors, R.C.: Microscop. localization of tobacco smoke products in the respiratory tract of animals. *Proc. Amer. Ass. Cancer Res.* 2 (1958)
- (25) Metten, M.: Untersuchung über die Sterblichkeit an Lungen-, Magen- und Darmkarzinom der Bevölkerung einer Großstadt und eines Landkreises. *Arbeits-Sozial-Präventivmed.* 8 (1973)
- (26) Neumann, G.: Zur Epidemiologie des Lungenkrebses in der BRD unter besonderer Berücksichtigung regionaler Unterschiede Praxis der Pneumologie, 1 (1975)
Lungenkrebs und Röntgenreihenuntersuchung. *Med. Welt* 24 (1973)

- (27) Pedersen, E.: Lung Cancer in Finland and Norway. An epidemiological study. Acta path. microbiol.scand. (Supplementum) 1969.
- (28) Ripstein, C.: Scar cancer of the lung. J. Thorac. cardiovascul. Surg. 56 (1968)
- (29) Rockey, E. und Mitarb.: The effect of cigarette smoke condensate on the bronchial mucosa. of dogs. Cancer 15 (1962)
- (30) Roffo, zi. in Bauer K.H.: Arbeitsgemeinschaft für Forschung des Landes Nordrhein-Westfalen (1967)
- (31) Schievelbein, H.: Zur Frage des Einflusses von Tabakrauch auf die Morbidität von Nichtrauchern. Internist, Berlin 14 (1973)
- (32) Steinitz, R.: Pulmonary tuberculosis and carcinoma of the lung. Am. Rev. Resp. Dis. 92 (1965)
- (33) Stocks, P., M. Campbell: Lung cancer death rates among non-smokers and pipe and cigarette smokers. Brit. Med. J. 2 (1955)
Recent epidem. studies of lung cancer mortality, cigarette smoking and air pollution. Brit. J. Canc. 20 (1966)
- (34) Sunderman, F.W.: Nickel carcinogenesis. Dis. Chest 54 (1968)
- (35) Wada, S. und Mitarb.: Mustgard gas as a cause of respiratory neoplasia in man. Lancet June 1 (1968)
- (36) Wynder, E.L.: An appraisal of the smoking-lung-cancer issue. N.Engl.J.Med. 264 (1961)
mit Graham: Tobacco smoking as a possible etiologic factor in bronchogenetic carcinoma. J. Amer. med. Ass. (1950)
mit Ferrari: Lung cancer in Venice. Lancet, Dec. 16 (1961)
mit Hammon: A study of airpollution carcinogenesis. Cancer 15 (1963)
mit Mantel: Some epidemiol. features of lung cancer among Jewish males. Cancer 19 (1966)
- (37) Zimmermann, E.: Die Häufigkeit des Bronchialkarzinoms in Bayern; Bayer. Statist. Landesamt, 1973
- (38) Friberg L. und Mitarb.: Mortality in twins in relation to smoking habits and alcohol problems. Arch. Environment health 27 (1973)
- (39) Bahnson C.G.: Second conference on psychophysiological aspects of cancer. Ann. New York Acad. Sci. 164 (1969)
- (40) Lindenthal J.J. u.a.: Smoking, psychological status and stress. Soc. Sci. a.Med. 6 (1972).
- (41) v.Eiff, A.W.: Blood pressure and Estrogens; in: Estrogens in the Post-menopause. Front.Horm. Res. vol3 (1975).

Lebenslauf

Name	Brunner Klaus-Dieter
Geburtsdatum	20.07.52
Geburtsort	Landshut
Schulbildung	1958-63 Volksschule 1963-72 Gymnasium in Landshut Abitur
Studium	Mai 1973-Mai 1979 an der Universität München Humanmedizin
Promotion	12.6.1979

